

مقدمة قصيرة جدًّا

الفيروسات

دوروثي إتش كروفورد

الفيروسات

الفيروسات

مقدمة قصيرة جدًّا

تأليف
دوروثي إتش كروفورد

ترجمة
أسامة فاروق حسن

مراجعة
هاني فتحي سليمان



الفيروسات

دوروثي إتش كروفورد

Viruses

Dorothy H. Crawford

الطبعة الأولى ٢٠١٤م
رقم إيداع ٢٠١٣/٩٢٩٢
جميع الحقوق محفوظة للناشر مؤسسة هنداوي للتعليم والثقافة
المشهرة برقم ٨٨٦٢ بتاريخ ٢٦ / ٨ / ٢٠١٢

مؤسسة هنداوي للتعليم والثقافة
إن مؤسسة هنداوي للتعليم والثقافة غير مسئولة عن آراء المؤلف وأفكاره
وإنما يعبِّر الكتاب عن آراء مؤلفه
٥٤ عمارات الفتح، حي السفارات، مدينة نصر ١١٤٧١، القاهرة
جمهورية مصر العربية
تليفون: ٢٢٧٠٦٣٥٢ ٢٠٢ +　　**فاكس:** ٣٥٣٦٥٨٥٣ ٢٠٢ +
البريد الإلكتروني: hindawi@hindawi.org
الموقع الإلكتروني: http://www.hindawi.org

كروفورد، دوروثي إتش.
الفيروسات: مقدمة قصيرة جدًّا/تأليف دوروثي إتش كروفورد.
تدمك: ٨ ٢٩٥ ٧١٩ ٩٧٧ ٩٧٨
١- الفيروسات
أ- العنوان
٥٧٦٫٦٤

تصميم الغلاف: إيهاب سالم.

المحتويات

شكر وتقدير

أود أن أشكر الأشخاص التالية أسماؤهم على نصائحهم المهنية: د. تانزينا هاك، ود. إنجو يوهانسن، والبروفيسور بيتر سيموندز لما قدموه من مشورة الخبراء في الفيروسات؛ وجين بل، وفرانسيس فاولر، وكارين ماكوالي، وأليرو توماس لتعليقاتهم القيِّمة على النسخة المعدة للطباعة. وإنني مدينة كذلك بالفضل إلى لاثا مينون وإيما مارشانت بمطبعة جامعة أكسفورد لمساعدتهما لي في إخراج هذا الكتاب إلى النور.

مقدمة

هذا الكتاب مقدمة عن الفيروسات وُضعت لعموم القراء. يتناول الفصلان الأول والثاني تركيب الفيروسات وأنواعها وأماكن معيشتها وأسلوب حياتها والآثار التي تحدثها، بدءًا من آثارها في الفرد المصاب بالعدوى وصولًا إلى آثارها في الكوكب بأسره. يستعرض الكتاب بعد ذلك المعركة المتواصلة بين الفيروسات وجهاز المناعة لدى الفرد المصاب بالعدوى، يلي ذلك مجموعة من الفصول التي تتناول العدوى بفئات معينة من الفيروسات، سواء أكانت حديثة الظهور، أم وبائية، أم جائحة، أم الكامنة داخل الجسم طيلة العمر، والتي قد يتسبب بعضها في إحداث أورام. وتبحث الفصول التالية بعد ذلك في مسألة كيف تطورت معرفتنا بالفيروسات عبر العصور، وكيف زادت الثورة الجزيئية الحديثة من قدرتنا على عزل فيروسات جديدة وتشخيص حالات العدوى الفيروسية وعلاجها. ويأتي الفصل الأخير من الكتاب كي يلقي نظرة تاريخية على النمط المتغير لحالات العدوى الفيروسية عبر العصور المختلفة، ويتكهن بالكيفية التي ربما يتفاعل من خلالها البشر مع الفيروسات في المستقبل.

تجنبت المؤلفة قدر استطاعتها استعمال المصطلحات المتخصصة والفنية في النص، ولكن كلما كان ذكر تلك المصطلحات أمرًا لا مفر منه، شرحت معناها في مسرد للمصطلحات. ويشمل هذا أيضًا أسباب تسمية الفيروسات بأسمائها الواردة. علاوة على ذلك، وردت في نهاية الكتاب قائمة بالمراجع والكتب المقترح مطالعتها لمزيد من المعرفة.

الفصل الأول

ما هي الفيروسات؟

الميكروب صغير جدًّا جدًّا
لا يمكنك أن تتبينه أبدًا،
لكن كثيرًا من المتفائلين يأمل
أن ينظر إليه من خلال المجهر.
لسانه المفصلي موجود بمكان
أسفل مئات الصفوف العجيبة من الأسنان؛
وأذياله السبعة المكسوة بالزغب
مزينة بلون القرنفل والأرجوان
جميلة هي ذات عجب،
وفوق كل منها هناك شكل
مصنوع من أربعين شريطًا مستقلًا؛
وحاجباه من اللون الأخضر الفاقع؛
كل هذا لم يره أحدٌ مطلقًا في الواقع
لكن العلماء، ومن المفترض أنهم يعلمون،
يؤكدون أن الأمر على هذا النحو لا بد أن يكون …
أواه! دعونا أبدًا لا نرتاب
في أمر لم يجزم أحد فيه بجواب.

قصيدة «الميكروب» (١٨٩٦)، هيلير بيلوك

تطورت الميكروبات البدائية على كوكب الأرض منذ ما يقرب من ثلاثة مليارات عام، غير أن الإنسان لم يتمكن من عزلها إلا في أواخر القرن التاسع عشر، قبل أن يكتب هيلاير بيلوك قصيدة «الميكروب» بما يقرب من عشرين عامًا. ومع أن تلك القصيدة كتبت كنوع من الترفيه عن الناس، فإنها تعكس نزعة الشك التي سادت تلك الأزمنة. ولا بد أن الأمر استدعى وثبة إيمانية هائلة من الناس حتى يتقبلوا فكرة وجود كائنات حية دقيقة الحجم وكونها هي المسئولة عن الأمراض التي كانت حتى ذلك الحين تعزى إلى أسباب متنوعة مثل إرادة الآلهة، أو اصطفاف الكواكب على خط واحد، أو الأبخرة الوبائية المتصاعدة من المستنقعات والمواد العضوية المتحللة. وبالطبع، لم يتكون هذا الإدراك الجديد بين عشية وضحاها، لكن مع التعرف على المزيد والمزيد من أنواع البكتيريا المختلفة، ترسخت «النظرية الجرثومية»، ومع بدايات القرن العشرين صار مقبولًا على نطاق واسع حتى في الدوائر غير العلمية أن الميكروبات بإمكانها أن تسبب الأمراض.

كانت التطورات التقنية التي تحققت في صناعة الميكروسكوبات على يد صانع العدسات الهولندي أنتوني فان ليوفنهويك (١٦٣٢–١٧٢٣) في القرن السادس عشر من الأهمية بمكان لهذه الوثبة. كان هو أول من شاهد الميكروبات، غير أن الأمر مع ذلك احتاج إلى الانتظار حتى منتصف القرن التاسع عشر، عندما أجرى كل من لوي باستير (١٨٢٢–١٨٩٥) في باريس وروبرت كوخ (١٨٤٣–١٩١٠) في برلين أبحاثهما، التي شكلت فتوحات علمية كبرى وأكدت أن «الجراثيم» هي سبب الأمراض المعدية؛ ما أكسبهما عن جدارة لقب «الأبوين المؤسسين لعلم الميكروبيولوجيا (علم الأحياء الدقيقة)». كان باستير صاحب إسهام رئيسي في محو الاعتقاد الذي كان سائدًا في أذهان العامة وهو حدوث «تولد تلقائي»؛ بمعنى، تولُّد حياة من مادة غير عضوية. في ذلك الوقت، كان نمو الفطريات فوق أسطح الطعام والشراب المختزن يمثل مشكلة ذات أهمية خاصة. وقد شرح باستير أن بالإمكان منع هذا الأمر في حالة المرق بأن يُغلى أولًا، ثم يوضع بعد ذلك في غرفة مزودة بمرشحات تحجز خلفها أي مادة مكونة من جسيمات آتية مع الهواء. وأظهر هذا وجود «جراثيم» مجهرية الحجم يحملها الهواء. وعام ١٨٧٦، عزل كوخ أول فصيل بكتيري، «الجمرة العصوية»، وسرعان ما ابتكر وسائل لزراعة الميكروبات في المختبر.

وبدأت الأمراض التي كانت تصنع الرعب، كالجمرة الخبيثة والدرن والكوليرا والدفتيريا، تكشف عن أسرارها واحدًا تلو الآخر عندما حُددت الميكروبات المسببة لها واكتُشفت صفاتها. وصار من الواضح أن للبكتيريا تركيبًا مماثلًا لتركيب خلايا الثدييات،

فمعظمها له جدار خلوي يحيط بسيتوبلازم يحوي بداخله جزيئًا واحدًا دائري الشكل ملتف حول نفسه من الحمض النووي. تعيش الغالبية العظمى من البكتيريا حرة، ما معناه أن في استطاعتها تصنيع جميع البروتينات التي تحتاجها بنفسها، وأن تمارس الأيض وأن تنقسم دون مساعدة من كائنات أخرى.

وبالرغم من هذا النجاح في عزل البكتيريا المسببة للأمراض، ظلت فئة من الأمراض المعدية تقاوم في عناد كافة محاولات عزل الكائنات المسببة لها، وكان من بينها حالات عدوى شائعة ومميتة مثل الجدري، والحصبة، وحمى النكاف، والحصبة الألمانية، والأنفلونزا. كان من الواضح أن تلك الميكروبات بالغة الصغر؛ إذ كانت تمر من خلال المرشحات التي كانت تحتجز البكتيريا، ولهذا أطلق عليها اسم «العوامل المارة من المرشحات». في ذلك الوقت، كان معظم العلماء يظنون أنها ليست سوى نوع من البكتيريا دقيقة الحجم.

في عام ١٨٧٦ شرع أدولف ماير (١٨٤٣–١٩٤٢)، مدير محطة التجارب الزراعية في فاخنيجن بهولندا، في إجراء أبحاثه حول مرض جديد يصيب نباتات التبغ بدأ يدمر صناعة التبغ الهولندي التي كانت تجلب للبلاد ثروة طائلة. أطلق ماير عليه اسم «مرض موزايك التبغ» بسبب الشكل المبرقش الذي يرسمه على أسطح أوراق النباتات المصابة، وكان كذلك أول من أوضح أن المرض معدٍ عندما نقل العدوى إلى نبات سليم بأن حك أوراقه بالعصارة المستخلصة من نبات مصاب. فاستنتج بذلك أن سبب المرض فصيل صغير الحجم للغاية من البكتيريا أو سم، لكنه لم يواصل أبحاثه لما هو أبعد من ذلك.

وبعدها، أجرى عالم الأحياء دميتري إيفانوفسكي (١٨٦٤–١٩٢٠) أبحاثه هو أيضًا على مرض موزايك التبغ بجامعة سان بطرسبرج في روسيا. وأطلق على المرض اسم «النيران الجامحة»، وفي عام ١٨٩٢ أوضح هذا العالم أن العامل المسبب له يمر من خلال مرشحات تحتجز البكتيريا. وافترض، مثله مثل ماير، أن المرض يحدث بسبب سم بكتيري تنتجه واحدة من فصائل البكتيريا.

ثم في عام ١٨٩٨، تابع «مارتينوس بيجيرينك» (١٨٥١–١٩٣١)، وهو مدرس علم الميكروبيولوجيا بكلية الزراعة في فاخنيجن، خطى تجارب ماير. وكرر هذا العالم، دون أن يعلم شيئًا عن أبحاث «إيفانوفسكي»، إجراء تجارب المرشحات التي أوضحت وجود عامل بالغ الصغر يستطيع المرور من فتحات المرشح، غير أنه بيَّن بعد ذلك أن هذا العامل ينمو داخل الخلايا المنقسمة، وأنه يستعيد قوته الكاملة في كل مرة يصيب فيها النبات

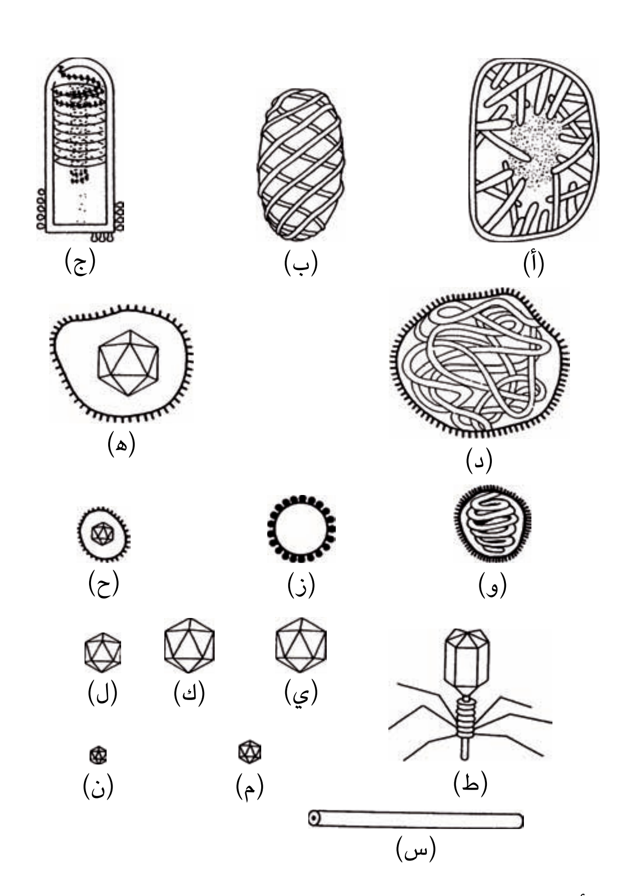
بالعدوى. فاستنتج بذلك أنه لا بد أن يكون ميكروبًا حيًّا، وكان أول من صاغ الاسم «فيروس»، المشتق من كلمة لاتينية تعني سم، أو سم الحيوان، أو السائل الدبق.

مع بدايات القرن العشرين عُرِّفت الفيروسات بأنها فئة من الميكروبات تتصف بكونها مسببة للعدوى، وتمر من فتحات المرشحات، وتحتاج إلى خلايا حية حتى تنتشر، غير أن طبيعة تركيبها ظلت لغزًا غامضًا. وفي ثلاثينيات القرن العشرين، تم الحصول على فيروس موزايك التبغ في هيئته المتبلرة، ما أوحى بأن الفيروسات تتكون من البروتينات فقط، غير أنه سرعان ما اكتشف بعدها وجود مكون من الحمض النووي ظهر أنه ضروري لخاصية الإصابة بالعدوى. غير أن الفيروسات لم تُر رأي العين لأول مرة إلا بعد اختراع المجهر الإلكتروني عام ١٩٣٩، وتم حينئذ التعرف بدقة على تركيبها، فتبين أنها فئة فريدة في نوعها من الميكروبات.

فالفيروسات ليست خلايا وإنما هي جسيمات. وهي تتكون من غطاء بروتيني يحيط بمادتها الوراثية ويحميها، أو حسبما أطلق عليها عالم المناعة الشهير السير بيتر ميداوار (١٩١٥–١٩٨٧)، «نبأ سيء مغلف بالبروتين». ويطلق على التركيب بأكمله «فيريون»، بينما يطلق على الغلاف الخارجي اسم «كابسيد» أو «القفيصة الفيروسية»، وتوجد القفيصات الفيروسية بأشكال وأحجام متنوعة، كل منها يميز عائلة الفيروسات التي ينتمي إليها. وهي مشيدة من وحدات فرعية من البروتين تسمى «القسيمات القفيصية»، وترتيب تلك الوحدات حول المادة الوراثية الموجودة بالمركز هو الذي يحدد شكل الفيريون. مثال ذلك، فيروسات الجدري على شكل قوالب الطوب، أما فيروسات الهيربس (القوباء) فإنها على هيئة كرات مضلعة ذات عشرين ضلع، وفيروس داء الكلب على هيئة رصاصة، أما فيروس موزايك التبغ فهو طويل ورفيع أشبه بالعصا (شكل ١-١). ولبعض الفيروسات طبقة خارجية تحيط بغلافها تسمى «المظروف».

معظم الفيروسات تبلغ من الصغر حدًّا يجعل من المستحيل مشاهدتها بالمجهر الضوئي العادي. وبصفة عامة، نجدها أصغر من البكتيريا بمقدار ١٠٠ إلى ٥٠٠ مرة تقريبًا، كما تتراوح أقطارها بين ٢٠٠ إلى ٣٠٠ نانومتر (النانومتر واحد على ألف مليون من المتر) (شكل ١-٢). غير أن الفيروس المحاكي العملاق المكتشف حديثًا يمثل استثناءً من القاعدة، إذ يبلغ قطره حوالي ٧٠٠ نانومتر؛ وهو بذلك أكبر حجمًا من بعض فصائل البكتيريا.

داخل «قفيصة» الفيروس أو غلافه توجد المادة الوراثية، أو الجينوم، وهو إما «آر إن إيه» أو «دي إن إيه»، وهذا يتوقف على نوع الفيروس (شكل ١-٣). ويحتوي الجينوم



(أ) فيروس جدري قويم
(ب) فيروس جدراني
(ج) فيروس ربدي
(د) فيروس مخاطاني
(ه) فيروس الهيربس
(و) فيروس مخاطي قويم
(ز) فيروس مكلل
(ح) فيروس طخائي

(ط) فيروس لاقم للعصية القولونية متساوي حرف تي
(ي) فيروس غُدِّي
(ك) فيروس تنفسي معوي (رَيَوي)
(ل) فيروس بابوفي
(م) فيروس بيكورناوي
(ن) فيروس بارفو (صغير)
(س) فيروس موزايك التبغ

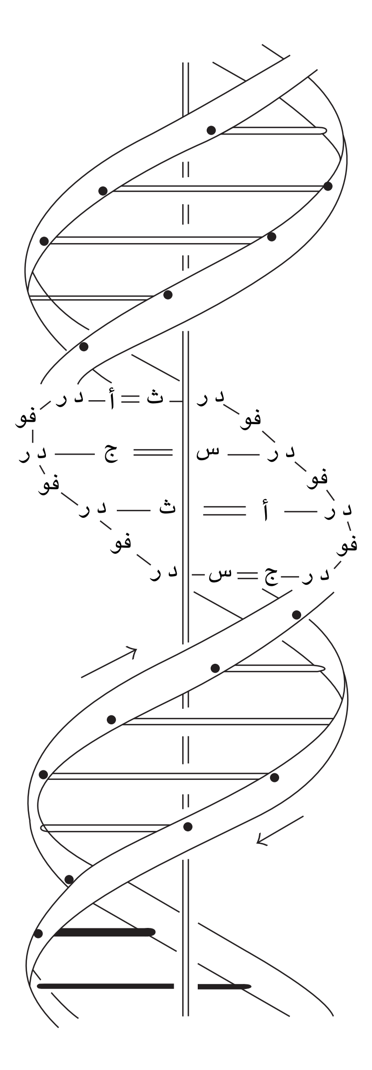
شكل ١-١: تركيب الفيروسات.[1]



شكل ١-٢: مقارنة بين حجم الخلية البكتيرية النمطية وأحجام بعض الفيروسات المختارة كأمثلة.[2]

على جينات الفيروس، التي تحمل شفرة تصنيع الفيروسات الجديدة، وتنقل الخصائص الموروثة إلى الجيل التالي. وعادةً ما تحمل الفيروسات ما بين ٢ إلى ٢٠٠ جين، ولكن مرة أخرى نجد أن أغرب خصائص الفيروس المحاكي العملاق أن له ما يقدر بستمائة إلى ألف جين، وهو رقم يزيد على ما تحمله العديد من فصائل البكتيريا.

تحتوي خلايا الكائنات التي تحيا حرة، أي لا تحتاج إلى عائل، على عضيات متنوعة، وجودها ضروري للحياة مثل الريبوزومات التي تقوم بتصنيع البروتينات، والميتوكوندريا أو غيرها من العضيات المولدة للطاقة، والأغشية المعقدة المختصة بنقل الجزيئات داخل



شكل ١-٣: تركيب الحمض النووي، دي إن إيه، يبين الخيطين المكملين لبعضهما البعض اللذين يكونان السلم الحلزوني. ويتكون العمود الفقري لكل خيط منهما من جزيئات من سكر ديوكسيريبوز (د ر) ترتبط فيما بينها عن طريق جزيئات فوسفات (فو). ويتصل كل جزيء سكر بجزيء نيوكليوتيدة، وتشكل تلك المنظومة «حروف» الأبجدية الوراثية. وهي على النحو التالي: أدينين (أ)، جوانين (ج)، سيتوزين (س) وثايمين (ث).[3]

نطاق الخلية الواحدة، وكذلك عبر الجدار الخلوي. أما الفيروسات، فلكونها ليست من الخلايا، وليس لديها أي من تلك التراكيب فإنها لذلك تظل خاملة إلى أن تصيب خلية حية بالعدوى. وجسيمات الفيروس تشبه البذور التي لا يمكنها التحول إلى نبات حي إلا عندما تعثر على التربة الملائمة. غير أن الفيروسات على العكس من البذور، لا تحمل الجينات التي تنقل شفرة جميع البروتينات التي تحتاج إليها كي «تنبت» وتكمل دورة حياتها. لهذا فإنها تقوم باختطاف عضيات الخلية لتستخدم منها ما تحتاج إليه، وفي الغالب تقتل الخلية نفسها أثناء ذلك. ويعني هذا الأسلوب المتبع في الحياة أن الفيروسات مضطرة للحصول على المكونات الضرورية لدورة حياتها من كائنات حية أخرى ومن هنا أطلق عليها اسم «طفيليات اضطرارية». وحتى الفيروس المحاكي، الذي يصيب الأميبا، يضطر لاستعارة عضيات خلية الأميبا كي يتمكن من تصنيع بروتيناته حتى يجمع مكونات فيروسات جديدة من نفس نوعه.

فيروسات النباتات إما أن تدخل الخلايا من خلال ثغرة في الجدار الخلوي أو تُحقَن بواسطة إبرة حشرة ناقلة ماصة للعصارة النباتية مثل حشرة المن. ثم تنتشر بعدها في كفاءة شديدة من خلية إلى أخرى عبر «الرابطات الهيولية»، وهي المسام التي تنقل الجزيئات بين الخلايا وبعضها. وفي المقابل نجد أن الفيروسات التي تصيب الحيوان تصيب الخلايا بالعدوى عن طريق الاتحاد مع جزيئات مستقبلات خاصة موجودة فوق سطح الخلية. المستقبل الخلوي أشبه بالقفل، والفيروسات التي تحمل المفتاح الصحيح الذي يمكنها من الاتحاد مع المستقبل هي وحدها التي تتمكن من فتح القفل والولوج إلى تلك الخلية بعينها. وتختلف جزيئات المستقبل من فيروس لآخر حسب نوعه، ومع أن بعضها يوجد فوق معظم الخلايا، فإن هناك جزيئات تكون مقصورة على أنواع معينة من الخلايا. ومن الأمثلة الشهيرة على ذلك، فيروس نقص المناعة البشري، إتش آي ڤي، الذي يحمل مفتاح دخول القفل «سي دي ٤»، وبهذا فإن تلك الخلايا التي تحمل جزيئات سي دي ٤ فوق سطحها هي فقط التي يمكن أن تتعرض للعدوى بهذا الفيروس. هذا التفاعل بعينه يحدد نتيجة انتقال العدوى، والتي تؤدي في حالة فيروس نقص المناعة البشري إلى تدمير الخلايا التائية «المساعدة» موجبة سي دي ٤ وهي خلايا شديدة الأهمية بالنسبة للاستجابة المناعية. وهذا الأمر يؤدي إلى فشل جهاز المناعة، مع وجود خطر الإصابة بحالات عدوى انتهازية بالغة الحدة، ولو لم يقدم للمريض العلاج يكون موته محتمًا.

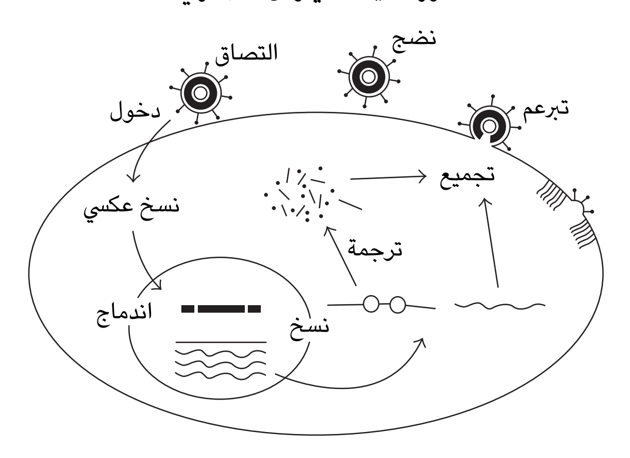
بمجرد اتحاد فيروس ما بالمستقبل الخلوي المناسب له، يخترق غلافه الخلية فيتحرر جينومه (سواء أكان من الدي إن إيه أم الآر إن إيه) وينطلق داخل سيتوبلازم الخلية. و«الهدف» الرئيسي للفيروس هنا أن يتكاثر بنجاح، وحتى يتسنى له ذلك يجب على مادته الوراثية أن تنزل المعلومات التي تحملها على جهاز الخلية. في أغلب الحالات، يحدث ذلك داخل نواة الخلية حيث يتمكن الفيروس من الوصول إلى الجزيئات التي يحتاج إليها كي يبدأ في تصنيع البروتينات الخاصة به. إلا أن بعض الفيروسات كبيرة الحجم، مثل فيروسات الجدري، تحمل معها جينات للإنزيمات التي تحتاج إليها في تصنيع بروتيناتها، وبهذا تكون أكثر قدرة على تحقيق الاكتفاء الذاتي وإتمام دورة حياتها بالكامل داخل السيتوبلازم.

بمجرد دخولها الخلية، تتخفى فيروسات الدي إن إيه ببساطة في صورة قطع من الدي إن إيه الخلوي، وتُنسخ جيناتها وتُترجم باستخدام أكبر قدر متاح من آليات الخلية تحتاج إليها من أجل خط إنتاج الفيروس الخاص بها. وتُنسخ شفرة الدي إن إيه الفيروسي إلى رسائل آر إن إيه تُقرأ وتترجم إلى البروتينات الفيروسية واحدًا واحدًا بواسطة ريبوزومات الخلية. وبعد ذلك تُجمَّع أوصال المكونات المنفصلة للفيروس لتتحول إلى الآلاف من الفيروسات الجديدة التي كثيرًا ما تكون محتشدة ومكتظة داخل الخلية، حتى إن تلك الأخيرة تنفجر كي تطلق سراحها، فتموت الخلية لا محالة. أو بدلًا من ذلك تغادر الفيروسات الجديدة الخلية بأسلوب أكثر هدوءًا بأن تتبرعم من خلال ثغور الغشاء الخلوي. وفي تلك الحالة الأخيرة، ربما تنجو الخلية من الموت وتؤدي وظيفة مخزن للعدوى الفيروسية.

أما فيروسات آر إن إيه فإنها تسبق فيروسات دي إن إيه بخطوة في امتلاكها بالفعل شفرتها الوراثية الخاصة بها في صورة آر إن إيه. ولما كانت تحمل معها الإنزيمات التي تمكن الآر إن إيه الخاص بها من أن يستنسخ ويترجم إلى بروتينات، فإنها لهذا السبب ليست شديدة الاعتماد على الإنزيمات الخلوية، وكثيرًا ما تتمكن من إتمام دورة حياتها داخل السيتوبلازم دون أن تتسبب في خلل مؤثر بالخلية.

الفيروسات القهقرية واحدة من عائلات فيروسات آر إن إيه التي تضم بين أفرادها فيروس نقص المناعة البشري، وقد تمكنت من تطوير حيلة فريدة في نوعها لتأسيس عدوى تصيب الخلية مدى الحياة وتختبئ بها في الوقت نفسه من الهجوم المناعي. إن جسيمات الفيروسات القهقرية تحتوي على إنزيم يسمى «إنزيم النسخ العكسي» الذي

بمجرد وجوده داخل الخلية يحول آر إن إيه الفيروس إلى دي إن إيه (شكل ١-٤). ويتمكن هذا الدي إن إيه الفيروسي بعد ذلك من الاتحاد، أو الاندماج، مع دي إن إيه الخلية مستخدمًا إنزيمًا آخر يحمله الفيروس اسمه «إنزيم الدمج». ويسمى التسلسل الفيروسي المُدمج باسم «طليعة الفيروس»، وهو يحفظ بفعالية داخل الخلية، ويظل هناك إلى الأبد كي يُنسخ بجانب الدي إن إيه الخلوي كلما انقسمت الخلية. تورَّث طليعة الفيروس عن طريق الخليتين الابنتين، وبهذا يتجمع مخزون من الخلايا المصابة بالعدوى داخل العائل. وفي أي وقت، يمكن لأي طليعة فيروس أن تصنع فيروسات جديدة تتبرعم خارجةً من سطح الخلية، لكنها في هذه الحالة تقتل الخلية.



شكل ١-٤: دورة العدوى بالفيروس القهقري، وتبين دخول الفيروس إلى الخلية، تليه عملية النسخ العكسي، والاندماج، والنسخ وترجمة الجينوم، ثم تجميع الفيروس، وتبرعم جسيمات جديدة لتبرز من سطح الخلية.[4]

داخل خلايا الثدييات، تخضع عملية نسخ الدي إن إيه أثناء الانقسام الخلوي لتنظيم رفيع المستوى، بوجود نظام «تصحيح وتنقيح» إضافةً للعديد من نقاط التفتيش الموجودة بهدف اكتشاف الدي إن إيه التالف أو الذي حدث خلل في نسخه ولتصحيح الأخطاء. فإذا

كان حجم التلف هائلًا بدرجة يستحيل معها تصحيحه، فإن الخلايا تمتلك برنامجًا «للتدمير الذاتي» يسمى «الموت الخلوي المبرمج» يحفز الخلية على الوفاة بدلًا من أن يترك الخلية تمرر لخليفتها دي إن إيه تالفًا. وبالرغم من كل تلك المراجعات، تفلت الأخطاء مع ذلك، مسببة استنساخًا للطفرات وإمرارها للأجيال التالية (انظر مربع ١).

لدى الإنسان، تحدث الطفرات الوراثية بمعدل طفرة واحدة كل مليون نيوكليوتيدة (وتسمى القواعد الزوجية، ويحوي دي إن إيه الإنسان منها ٣ × ١٠⁹) في الجيل الواحد، لكنها تظهر بمعدل أكثر تكرارًا في الفيروسات. ومن أسباب ذلك، أن الفيروسات يمكنها أن تتكاثر لتنتج جيلًا جديدًا خلال يوم واحد أو يومين، وذلك مقارنةً بالإنسان الذي يقدر زمن الجيل الواحد لديه بثلاثين عامًا تقريبًا. كذلك، لا توجد لديها منظومة تصحيح وتنقيح للآر إن إيه، ولهذا فإن الفيروسات ذات الجينوم المكون من آر إن إيه يكون معدل تكون الطفرات لديها مرتفعًا ويبلغ حوالي طفرة واحدة كل ألف قاعدة زوجية للجيل الواحد. وهكذا فإنه في كل مرة يصيب الفيروس فيها خلية بالعدوى، قد يستنسخ جزيئه الدي إن إيه أو الآر إن إيه آلاف المرات، ومع اندماج كل خيط جديد من الجزيء في جسيم الفيروس الجديد، تطرح كل دورة من دورات العدوى عدة فيروسات طافرة. هذا المعدل المرتفع من ظهور الطفرات لدى الفيروسات هو أساس حياتها، ولدى البعض الآخر منها هو أمر ضروري لا غنى عنه لبقائها. وكل دورة عدوى تنتج بعض الفيروسات غير القابلة للحياة نتيجة للطفرات التي تعرقل وظيفة جينات أساسية لديها، وفي فيروسات أخرى لا تتسبب الطفرات في أي تغير وظيفي. غير أن قلة من هذا النسل تحدث له طفرات نافعة، وهي تمنحها ميزة انتخابية تتفوق بها على أخواتها. وقد تكون هذه المنفعة في صور متعددة، منها القدرة المرتفعة على القتال، أو الاختباء من هجوم جهاز المناعة؛ أو البقاء حية والانتشار من عائل إلى آخر؛ أو مقاومة المضادات الفيروسية؛ أو التكاثر بمعدل أسرع. أيًّا كانت الميزة، فإنها سوف تؤدي إلى أن ينسلخ الفيروس عن إخوته ويهيمن في نهاية المطاف على المجتمع السكاني الفيروسي. والأمثلة على ذلك شائعة، ولا سيما في أوساط فيروسات الآر إن إيه كالحصبة، التي ظلت تصيب البشر بالعدوى طيلة نحو ألفي عام. ومع ذلك، ووفق حسابات العلماء فإن سلالة الزمن الحاضر من الحصبة لم تنشأ إلا منذ ما يقرب من ١٠٠ إلى ٢٠٠ عام مضت فقط. ومن المفترض أن هذا الفيروس كان أكثر تمتعًا باللياقة من سلفه بصورة ما؛ لعله تمتع بقدرات أفضل على الانتشار، وهكذا حل في نهاية الأمر محل السلالة السابقة على مستوى العالم. وهناك مثال شهير آخر ألا وهو

التطور الجزيئي

تُجمِّع جينات الفيروسات الطفرات بمرور الزمن

(أ) ..ج أ أ ج س أ س ث س ث أ س س ث س ج ث ج ث ج ث س ج ج ج ج أ ث س ج أ ج ج س ث ث أ ث ث س ث أ س أ س أ س س س أ أ ج س...

× × × × ×

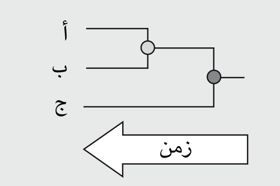
(ب) ..ج أ **أ** ج س **ث** س ث **س** ث أ س س ث **أ** ج ث ج ث ج ث س ج ج ج ج أ **أ** س ج **أ** ج ج س ث ث **س** ث ث **س** ث أ **س** أ س أ س س س أ أ ج **أ**...

× × × × × × × × ×

(ج) ..ج أ **ج** ج س **ج** س ث **ج** ث أ س س ث **ج** ج ث ج ث ج ث س ج ج ج ج **أ ج** س ج **س** ج ج س ث ث **ث** ث ث **ث** ث أ **ث** أ س أ س س س أ أ ج **ث**...

عند مقارنة «أ» و«ب»: سنجد ٥ طفرات على امتداد ٥٠ موقعًا = اختلاف بنسبة ١٠٪

عند مقارنة «ب» و«ج»: سنجد ١٠ طفرات على امتداد ٥٠ موقعًا = اختلاف بنسبة ٢٠٪



مثال على تطور الجين الفيروسي بمرور الزمن. تستخدم تلك المعلومات في بناء شجرة تطورية تدل فيها أطوال الخطوط على طول المدد الزمنية التي مرت منذ تفرعت من آخر جد مشترك. (تفضل بتزويدنا بهذا الرسم التوضيحي بول شارب، الأستاذ بجامعة أدنبرة)

مربع ١

فيروس نقص المناعة البشري، الذي سرعان ما يطور مقاومته للعقاقير المستخدمة في كبح العدوى. ومعنى هذا، عمليًّا، أننا نضطر إلى الاستعانة بعدة عقاقير مضادة للفيروسات القهقرية معًا حتى نحقق علاجًا فعالًا، وحتى إذا فعلنا ذلك فإننا نجد أن مقاومة العقار تظل مشكلة آخذة في التنامي. وعندما ينتقل فيروس مقاوم للعقار إلى شخص غير مصاب بالعدوى، فإن السيطرة على العدوى الجديدة تصبح أكثر صعوبة بكثير. ونفس هذه العملية تسببت أيضًا في إخفاق جميع محاولات صنع لقاح ناجح لفيروس نقص المناعة البشري.

يعتبر تحليل الطفرات في جينوم الفيروس وسيلة نافعة لتتبع تاريخه. تنص فرضية الساعة الجزيئية، التي توصل إليها العلماء في ستينيات القرن العشرين، على أن معدل التحور للجيل الواحد ثابت لأي جين بعينه. بعبارة أخرى، إذا طبقنا هذا على الفيروسات، فإنه إذا عُزلت عينتان لفيروس من نفس النوع، لكن آتيتين من مصدرين مختلفين، في نفس التوقيت فسوف تتطوران على مدى نفس الفترة الزمنية التي تطور فيها سلفهما المشترك. ولأن كليهما تعرض لتراكم الطفرات بمعدل ثابت، فإن درجة الاختلاف بين تسلسلي جيناتهما تقدم لنا مقياسًا للفترة الزمنية التي مرت منذ توقيت عزلهما من سلفهما المشترك. وقد تم التحقق من أسلوب قياس الزمن التطوري هذا لدى أشكال أرقى من الحياة عن طريق مقارنة توقيتات الأصل المقدرة بواسطة الساعة الجزيئية بتلك المقدرة عن طريق سجلات الحفريات، غير أن الفيروسات للأسف لا تترك وراءها سجلات مثل هذه. ومع ذلك يستعين العلماء بالساعة الجزيئية في حساب زمن أصل فيروسات معينة، ويرسمون أشجارًا تطورية (أو نشوئية عرقية) توضح درجة قرابتها للفيروسات الأخرى. ولما كانت الفيروسات تملك معدلًا عاليًا لتكوين الطفرات الوراثية، فإن هناك تغيرًا تطوريًّا واضحًا، يمكن تقديره بأنه بالتقريب ١٪ سنويًّا لفيروس نقص المناعة البشري على مدى مقياس زمني قصير. ولما كان معدل التغير لأي جين بعينه ثابتًا إلى حد لا بأس به، فإنه كلما طال زمن تطور الجين، زادت طفراته التي سيكتسبها. لهذا فإن تاريخ فيروسين يتصل أحدهما بالآخر بصلة قرابة من الممكن تتبعه زمنيًّا عودةً إلى سلفهما المشترك باستخدام ما يسمى بالساعة الجزيئية. وقد استخدمت هذه التقنية في إماطة اللثام عن تاريخ فيروس الحصبة. كما استخدمت كذلك في الكشف عن أن فيروس الجدري البشري هو أقرب الأقرباء إلى الفيروسات الجدرية المختلفة التي تصيب الجمال واليرابيع، ما يشير إلى أن الثلاثة جميعها نشأت من سلف مشترك منذ ما يقرب من ٥٠٠٠ إلى ١٠٠٠٠ عام مضت.

لما كانت جسيمات الفيروسات خاملة، لا تملك القدرة على توليد طاقة أو تصنيع بروتينات دون الاعتماد على الغير، فإنها بصفة عامة لا تعتبر كائنات حية، ومع ذلك، فإنها قطع من المادة الوراثية التي تتطفل على الخلايا، فتستغل في كفاءة متناهية الآليات الداخلية للخلايا في التكاثر. فكيف ومتى إذن نشأ هؤلاء الخاطفون الخلويون؟

هذه المسألة محل جدال ولم نعثر لها على إجابة شافية بعد، إلا أنه صار من المتعارف عليه عمومًا أن نشأة الفيروسات تعود إلى زمن بالغ القدم. أما مسألة أن الفيروسات التي تتقاسم سمات مشتركة تصيب بالعدوى كائنات تنتمي لأشكال الحياة الرئيسية الثلاثة — العتائق والبكتيريا وحقيقيات النوى — فتوحي بأنها تطورت قبل انفصال تلك الأشكال الثلاثة للحياة عن سلفها المشترك، والمسمى «آخر سلف خلوي مشترك». وهناك ثلاث نظريات رئيسية تفسر نشأة الفيروسات.

تفترض النظرية الأولى أن الفيروسات كانت أولى الكائنات التي نشأت في «الحساء البدائي» قبل ما يقرب من أربعة مليارات عام مضت. وإذا علمنا أن الفيروسات المعاصرة طفيليات اضطرارية مرغمة على إصابة خلية ما بالعدوى واستخدام عضياتها من أجل التكاثر، فإن هذه النظرية بذلك تفترض أن فيروسات دي إن إيه كبيرة الحجم، مثالًا لذلك فيروسات الجدري، ربما كانت تمثل فيما مضى شكلًا حرًّا من أشكال الحياة فقد الآن قدرته على التكاثر مستقلًّا عن الأحياء الأخرى.

تفترض كلتا النظريتين الثانية والثالثة أن الفيروسات نشأت قبل مجيء جزيء دي إن إيه إلى الوجود، عندما استعملت خلايا آخر سلف خلوي مشترك، وهي خلايا بدائية، جزيء آر إن إيه كمادة وراثية لها. إحدى النظريتين تفترض أن الفيروسات انحدرت عن شظايا فارة من هذا الآر إن إيه ثم اكتسبت غلافًا بروتينيًّا وصارت قادرة على الإصابة بالعدوى. أما النظرية الأخرى فتفترض أن الفيروسات تمثل خلايا آر إن إيه أولية اختُزلت إلى نمط حياة طفيلي من خلال تعرضها لمنافسة من خلايا أخرى أكثر تعقيدًا فاقتها في القدرة والتطور. وتصير كلتا النظريتين أيسر فهمًا عند تطبيقهما على فيروسات آر إن إيه لا على فيروسات دي إن إيه، وهكذا طرح العلماء فكرة أن فيروسات دي إن إيه تطورت من نظرائها الأقدم، فيروسات آر إن إيه. وما يؤيد هذا الطرح وجود فيروسات قهقرية، بقدرتها على نسخ آر إن إيه لتحويله إلى دي إن إيه. وهي بعملها هذا، تعكس اتجاه سير المعلومات الوراثية المألوف لنا؛ والمتجه من الدي إن إيه إلى الآر إن إيه إلى البروتين. لم يكن هناك من يؤمن بإمكانية هذا الطرح إلى أن اكتشف إنزيم «النسخ العكسي» لدى

الفيروسات القهقرية عام ١٩٧٠. وربما كانت الفيروسات القهقرية تمثل الحلقة المفقودة بين عالمين أحدهما عتيق وهو الآر إن إيه، وآخر حديث هو الدي إن إيه. ويعد تطور الفيروس ميدانًا جاذبًا للأبحاث العلمية لا يزال يمثل موضوعًا ساخنًا يحتل قمة قضايا الجدل العلمي، ولكن إلى أن تحل تلك المسألة، سيظل السؤال عن الموضع الملائم للفيروسات على شجرة الحياة دون إجابة.

خلال بدايات القرن العشرين وُضِعت معايير لتحديد ما إذا كان العامل المُعدي هو في حقيقة الأمر فيروس أم لا. فيجب أن يكون العامل قادرًا على المرور من المرشحات التي تحتجز البكتيريا، كما يجب أن ينتقل عن طريق العدوى، وغير قادر على النمو في مزارع تساعد البكتيريا على النمو. وتطور تعريف الفيروس تطورًا عظيمًا مع ابتكار المجهر الإلكتروني في ثلاثينيات القرن العشرين، وقد استعمل هذا الجهاز منذ ذلك الحين بصفة روتينية في اكتشاف الفيروسات الجديدة والتعرف على سماتها من حيث الحجم والشكل بطريقة أكثر دقة. وبمجرد أن اكتشف أن الفيروسات إما أن تنتمي إلى نوع دي إن إيه أَوْ آر إن إيه، لكنها لا تجمع بين الاثنين مطلقًا، وضع نظام تصنيف يقوم على المعايير التالية لتقسيم الفيروسات إلى عائلات، وأجناس، وأنواع:

- نوع الحمض النووي (هل هو دي إن إيه أَمْ آر إن إيه)؛
- شكل القفيصة الفيروسية؛
- قطر القفيصة الفيروسية و/أو عدد القسيمات القفيصية؛
- وجود «المظروف» من عدمه.

منذ بدايات ثمانينيات القرن العشرين، وهي الفترة التي تعرف الإنسان فيها لأول مرة على تسلسل جينات الجينوم الفيروسي بأكمله، صارت هذه تقنية روتينية توفر لنا معلومات ثمينة لتصنيف الفيروسات. والحقيقة أنه مع ظهور المزيد والمزيد من الوسائل بالغة التعقيد لاكتشاف الفيروسات، صار الكثير من الفيروسات يكتشف الآن قبل أن يشاهد تركيبها المادي الفعلي بوقت طويل. وفي تلك الحالات تجرى مقارنة التركيب الجزيئي لكل من الدي إن إيه والآر إن إيه بنفس التركيب لدى الفيروسات الأخرى المعروفة من أجل تحديد عائلة هذا الفيروس الجديد.

وكان اكتشاف فيروس الالتهاب الكبدي «سي» عام ١٩٨٩ هو أول ما استخدم فيه المسابر الجزيئية. فبعد عزل فيروسي الالتهاب الكبدي «أ» و«ب»، ظل يتردد على

عيادات الأطباء بصفة منتظمة أناس يعانون من أعراض مميزة للإصابة بالالتهاب الكبدي الفيروسي غير أنهم لم يكونوا مصابين بعدوى من أي من نوعي الفيروس هذين. وسمي هذا المرض «التهاب كبدي لا أ ولا ب»، مما أدى بالضرورة بالعلماء إلى التكهن بوجود فيروس آخر يسبب الالتهاب الكبدي. وعزم العلماء على العثور على ذلك الفيروس المراوغ، وهكذا قاموا باستنساخ قطاعات من آر إن إيه مباشرةً من دماء شمبانزي أصيب بعدوى بمادة مأخوذة من مريض بالتهاب كبدي لا أ ولا ب وذلك في المختبر. وعثر العلماء على سلسلة من تتابعات آر إن إيه الفريدة من نوعها جعلت طول الجينوم، وتركيبه وتنظيمه، مماثلًا لعائلة الفيروسات المُصفرة، غير أنه متميز في الوقت نفسه عن أي فيروسات أخرى معروفة في ذلك الوقت. وأطلق العلماء على هذا الفيروس الجديد اسم فيروس الالتهاب الكبدي «سي».

مع ظهور تلك التقنيات الحديثة في التعرف على الفيروسات، قطعت عملية اكتشاف الفيروسات شوطًا طويلًا في البحث عن أسباب المرض بحيث تحوي في طياتها بيئة أوسع نطاقًا يمكننا العثور فيها على الفيروسات بوفرة. وسوف نبحث في الفصل القادم مدى اتساع وتعقد هذا «العالم الفيروسي» الذي نعيش فيه.

هوامش

(1) From D. Greenwood et al. (eds.), *Medical Microbiology*, 16th edn. (Churchill Livingstone, 2002), p. 23, fig. 2.16 © Elsevier.

(2) From L. Collier and J. S. Oxford *Human Virology* (OUP, 1993), p. 4, fig. 1.1 © Oxford University Press.

(3) From B. and D. Charlesworth, *Evolution: A Very Short Introduction* (OUP, 2003), p. 25, fig. 5b © Oxford University Press.

(4) © www.clontech.com.

الفصل الثاني

فيروسات في كل مكان

حتى وقت قريب للغاية، كانت محاولات اكتشاف العوامل المسببة للأمراض التي تصيب كلًّا من الإنسان والحيوان والنبات هي الوقود المحرك لمعظم برامج استكشاف الفيروسات، ومن أشهر الأمثلة الحديثة على ذلك مرض سارس (متلازمة الالتهاب الرئوي الحاد) والإيدز (متلازمة نقص المناعة المكتسب). وقد أعطانا هذا انطباعًا بأن الفيروسات عمومًا تسبب المرض، غير أن التقنيات الجزيئية التي تهدف إلى أخذ عينات من الجينوم للكائنات على نطاق بيئي واسع تبين أن هذا الانطباع عارٍ من الصحة تمامًا. فلقد اتضح الآن أن الفيروسات تشكل كتلة حيوية ضخمة ذات تنوع وتعقيد هائلين داخل البيئة، ويمكن بسهولة أن نطلق على هذا الكل اسم «العالم الفيروسي».

الميكروبات أكثر أشكال الحياة وفرة على سطح الأرض بصورة تفوق كثيرًا غيرها من أشكال الحياة. فعلى مستوى الكرة الأرضية هناك ما يقرب من ٥ × $١٠^{٣٠}$ خلية بكتيرية، والفيروسات أكثر انتشارًا منها بما لا يقل عن عشرة أضعاف هذا الرقم، وبهذا تكون الفيروسات هي أكثر أنواع الميكروبات عددًا على ظهر البسيطة. وبعبارة أخرى، هناك من الفيروسات في العالم ما يفوق عددًا جميع أشكال الحياة الأخرى مجتمعة. كذلك فإن الفيروسات متنوعة على نحو مذهل، إذ يقدر عدد أنواعها بمائة مليون نوع مختلف. فلا عجب إذن أن نجد أنها غزت كل مكان تحتله الكائنات الحية، بما فيها أكثر الأماكن التي يستحيل العيش فيها مثل الفوهات المائية الحارة في قيعان المحيطات العميقة، وأسفل الأغطية الثلجية القطبية، وداخل السبخات الملحية والبحيرات الحمضية. تلك كلها أماكن تفضلها أنواع معينة عتيقة الوجود تعرف باسم «محبة الظروف المتطرفة». ويطلق على الفيروسات التي تصيب «العتائق» والبكتيريا بالعدوى اسم «ملتهمات البكتيريا»

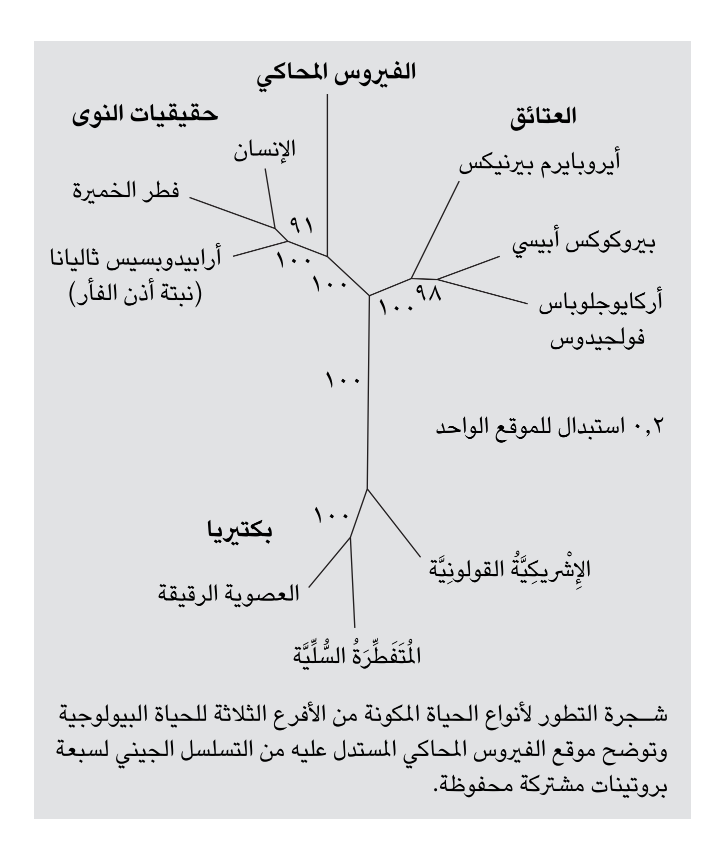
(أو الملتهمات اختصارًا) وهي في تركيبها شبيهة بالصاروخ الواقف فوق منصة الإطلاق (انظر الفصل الأول، الشكل ١-١).

كشفت عمليات اقتناص الفيروسات التي أجريت مؤخرًا عن فيروسات ذات أشكال وأحجام متنوعة بصورة مذهلة، ومن بين الفيروسات الأكثر عجبًا الفيروس المحاكي، الذي أشرنا إليه في الفصل الأول. فأثناء بحث أجري على وباء التهاب رئوي تفشى عام ١٩٩٢، عُثِر على هذا الفيروس بالمصادفة داخل خلايا أميبا تعيش في برج تبريد مياه في برادفورد بالمملكة المتحدة. وافترض في بادئ الأمر أن هذا الفيروس العملاق عبارة عن خلية بكتيرية تعيش داخل خلية أميبا. وعلى هذا بدا الأمر غير ذي أهمية كبيرة ومن ثم نحي جانبًا، إلى أن مرت عدة سنوات أُخر حلَّ العلماء بعدها شفرة تسلسل جينومه فاكتشفوا أنه أكبر فيروس عرفه العالم على الإطلاق. فمن بين جيناته التي يقترب عددها من ٦٠٠ جين، والتي لا يعرف منشأ أو وظيفة ٧٥٪ منها معرفة تامة، هناك جينات تشترك في عملية ترجمة الجينوم لم يعثر عليها في الفيروسات من قبل. ولا يوجد أقارب لجينات الفيروس المحاكي لدى فيروسات البكتيريا أو «العتائق» أو «حقيقيات النوى»، سوى حفنة معدودة، غير أن تلك القلة استخدمت في تحديد موقعها من شجرة الحياة. والمدهش أن جينات الفيروس المحاكي هي الأكثر شبهًا بجينات حقيقيات النوى بحيث إن هذا الفيروس يقع في موقع تطوري عند نقطة تسبق حدوث عملية الانشقاق بين مملكتي العتائق وحقيقيات النوى، ومن ثم فإن من الواضح أن له تاريخًا بالغ القدم وعظيم التشويق (انظر المربع ٢).

لم يكن اكتشاف الفيروس المحاكي مجرد حدث خارق للعادة. فنحن الآن نعلم أن المياه الطبيعية غير المعالجة تعج بالفيروسات وأن الفيروسات، في حقيقة الأمر، هي أكثر أشكال الحياة وفرة داخل المحيطات. ولما كانت المحيطات تغطي ٦٥٪ من سطح الكرة الأرضية وهناك عدد يصل إلى ١٠ مليارات فيروس في كل لتر من مياهها، إذن فالمحيطات إجمالًا تحتوي على ما يقرب من ٤ × ١٠^٣٠ فيروس، وهو عدد يكفي لو وضع جميعها جنبًا إلى جنب لتغطية مسافة تقدر بعشرة ملايين سنة ضوئية.

فما الذي تصنعه هذه المليارات من الفيروسات داخل المحيط؟ وهل لها أي أهمية؟

دراسة شكل الحياة الميكروبية في المحيط لا تزال في مهدها ولكن من خلال الاستعانة بالآلات في جمع سلسلة من العينات من مختلف التوقيتات وأعماق المياه، والتحليل الجينومي واسع النطاق، بدأنا نلقي نظرة خاطفة على ذلك المتحف الحاشد



شـجرة التطور لأنواع الحياة المكونة من الأفرع الثلاثة للحياة البيولوجية وتوضح موقع الفيروس المحاكي المستدل عليه من التسلسل الجيني لسبعة بروتينات مشتركة محفوظة.

مربع ٢

القابع تحت الماء، ونعثر على مفاتيح توحي بأنها تلعب دورًا حيويًّا في الحفاظ على الحياة فوق كوكب الأرض. بطبيعة الحال تصيب العديد من الفيروسات البحرية الأحياء البحرية بالأمراض وهي بهذا تشكل تهديدًا للمؤسسات التجارية ومشروعات المحافظة على البيئة. ومن الأمثلة على ذلك، فيروس متلازمة البقعة البيضاء المعدي الخطير والفتاك بدرجة كبيرة والذي أدى إلى تدمير مزارع الجمبري في أنحاء عديدة من العالم، وفيروس الورم الحليمي الذي يصيب السلاحف البرية فيهدد مجتمعاتها بالفناء. وهناك فيروسات

أخرى مثل فيروس الأنفلونزا الذي يصيب الفقمات والطيور البحرية ويصيب كذلك البشر، ويتنقل بين اليابسة والبحار ومن ثم ييسر انتشار العدوى من قارة لأخرى.

إلا أن الاكتشافات التي وقعت مؤخرًا تشير إلى أن الفيروسات البحرية لديها أيضًا تأثيرات خفية على البيئة البحرية، وقد أثرت تلك الاكتشافات بقوة في وجهة نظرنا حول النظام البيئي والتطور والدورات الجيوكيميائية. إن العوالق، التي تملأ المحيطات، تتكون من كائنات دقيقة الحجم من بينها الفيروسات والبكتيريا والعتائق وحقيقيات النوى، وبالرغم مما يبدو عليها من أنها تهيم على وجوهها بلا هدف منجرفة مع التيارات البحرية، فإنه قد صار من الواضح الآن أن هذا الشعب من الكائنات على درجة رفيعة من التكوين، حيث يشكل مجتمعات ومنظومات بيئية بحرية يعتمد بعضها على بعض.

العوالق النباتية مجموعة من الكائنات التي تستعين بالطاقة الشمسية وثاني أكسيد الكربون في توليد الطاقة عن طريق التمثيل الضوئي. وكناتج ثانوي لهذا التفاعل، تنتج تلك الكائنات ما يقرب من نصف كمية الأكسجين الموجود في العالم، ومن ثم فإنها تمثل أهمية حيوية للاستقرار الكيميائي على سطح الكوكب. وشكل العوالق النباتية قاعدة لمجمل شبكة الطعام البحرية، حيث تقتات عليها العوالق الحيوانية التي بدورها تكون فريسة تقتات عليها الأسماك والحيوانات البحرية الأرقى مرتبة من آكلات اللحوم. وعن طريق إصابة ميكروبات العوالق بالعدوى وقتلها، تتحكم الفيروسات في ديناميكية جميع المجتمعات الرئيسية وتفاعلها فيما بينها. على سبيل المثال، العالق النباتي الشائع بل وجميل المنظر المسمى «إي هوكسليي» يتعرض بصفة منتظمة لفترات إزهار تحول سطح المحيط إلى اللون الأزرق المعتم فوق مساحات شاسعة، حتى إنه يمكن تحديدها من الفضاء بواسطة الأقمار الصناعية. ثم تختفي تلك المناطق المزهرة بنفس سرعة ظهورها، والمتحكم في هذه الدورات من الازدهار ثم الاختفاء هي الفيروسات المتواجدة في المجتمع البحري والتي تتخصص في إصابة إي هوكسليي بالعدوى. ولما كان في مقدورها إنتاج الآلاف من نسلها من كل خلية مصابة، فإن أعداد الفيروسات تتضاعف في غضون ساعات وبهذا تؤدي وظيفة فريق الإنقاذ السريع، فتقتل معظم الميكروبات المزهرة في مدة لا تتجاوز بضعة أيام.

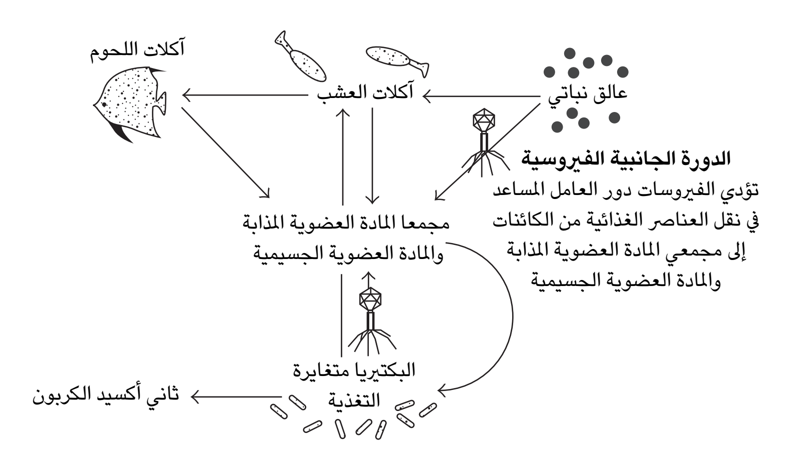
الغالبية العظمى من الفيروسات البحرية من النوع الملتهم الذي يصيب تجمعات البكتيريا البحرية بالعدوى ويقوم بتحجيمها. لكن هذا ليس الشيء الوحيد الذي تفعله. فالملتهمات تشتهر بأنها تدمج بداخلها عن طريق الخطأ شذرات من جزيئات دي إن إيه

من أحد العوائل وتنقلها للتالي، ومن ثم تنتشر المادة الوراثية سريعًا بين أفراد البكتيريا التي تعولها. وهذا السلوك داخل البيئة البحرية، والذي يطلق عليه اسم «ممارسة الجنس الفيروسية»، فيما يبدو ظاهرة واسعة الانتشار، إذ تقتنص الفيروسات جينات العوائل وتنقلها في جميع أنحاء المجتمع الذي تعيش فيه. خلال هذه العملية العشوائية، نادرًا ما تكون الجينات المقتنصة مفيدة للعائل الجديد، لكنها عندما تكون كذلك، يمكنها أن تنتشر على نحو مذهل، فهي على سبيل المثال قد تساعد عوائلها على التكيف سريعًا مع التغيرات التي تحدث في مستويات المغذيات أو مع الظروف القاسية مثل درجات الحرارة المرتفعة أو الضغوط العالية أو التركيزات الكيميائية الموجودة عند الفوهات البحرية العميقة، ومن ثم تسمح لها بتكوين مستعمرات في موضع جديد.

وبالإضافة إلى لعب دور بنوك جينات متنقلة، تحمل بعض الملتهمات جينات تمنح فرائسها دفعة أيضية. مثال ذلك أن العديد من «الملتهمات الزرقاء» التي تغزو الزراقم، وهي الأفراد البكتيرية الوحيدة الموجودة في العوالق النباتية، تحمل جينات التمثيل الضوئي الخاصة بها. وهذه الجينات تبطل تأثير الجينات الفيروسية الأخرى المصممة من أجل إبطال عمل جينات العائل حتى تنتج بروتينات الفيروس بدلًا من بروتينات العائل. ولكن إحباط عملية التمثيل الضوئي مبكرًا عن موعدها من شأنه قطع دورة حياة الخلية ومنع اكتمال دورة حياة الفيروس، وهكذا تزود الملتهمات الزرقاء تلك العملية بالمكونات الرئيسية اللازمة لها. ولقد عملت تلك الفيروسات على نشر جينات التمثيل الضوئي الخاصة بها على نطاق بلغ من الاتساع حدًّا صار عنده ما يقدر بـ ١٠٪ من عمليات التمثيل الضوئي التي تتم في العالم تقوم به جينات مصدرها الملتهمات الزرقاء.

ولما كان العالق النباتي يحتاج إلى ضوء الشمس حتى يولد طاقة، فإن تلك الميكروبات تسكن الطبقات العليا من سطح المحيط، غير أن الفيروسات لا تقيدها تلك القيود. فهناك ما يقرب من $١٠^{٦}$ نوعًا مختلفًا من الفيروسات في كل كيلوجرام من الرواسب البحرية تصيب البكتيريا المعايشة لها بالعدوى وتقتلها. وإجمالًا، تقتل الفيروسات البحرية ما يقدر بـ ٢٠–٤٠٪ من البكتيريا البحرية يوميًّا، وباعتبارها القاتل الرئيسي للميكروبات البحرية، فإنها تؤثر تأثيرًا بالغًا على دورة الكربون عن طريق ما يعرف بـ «الدورة الفيروسية الجانبية» (شكل ٢-١).

إن الفيروسات عندما تقتل الميكروبات الأخرى، فإنها تحول بذلك كتلتها الحيوية إلى كربون عضوي في شكل جسيمي أو مذاب حيث يعاد استخدامه من جديد على يد



شكل ٢-١: رسم توضيحي لدورة الحياة البيوكيميائية يوضح الدورة الفيروسية الجانبية.[1]

المجتمعات الميكروبية. وهذا يزيد من حيويتها ومن إنتاج ثاني أكسيد الكربون على حساب تلك الكائنات الواقعة عند مستوى أعلى من شبكة الطعام. وبدون تلك الدورة الفيروسية الجانبية، فإن كثيرًا من الكربون العضوي الجسيمي كان سيغرق نحو قاع البحر ليكون طبقة عازلة. والمحصلة النهائية لذلك النشاط الفيروسي تتمثل في إطلاق حوالي ٦٥٠ مليون طن من الكربون على مستوى العالم سنويًّا (يقال إن حرق الوقود الحفري يطلق حوالي ٢١٫٣ مليار طن من ثاني أكسيد الكربون سنويًّا)، وبهذا فإنها تسهم بصورة مؤثرة في التزايد التدريجي لثاني أكسيد الكربون في الغلاف الجوي.

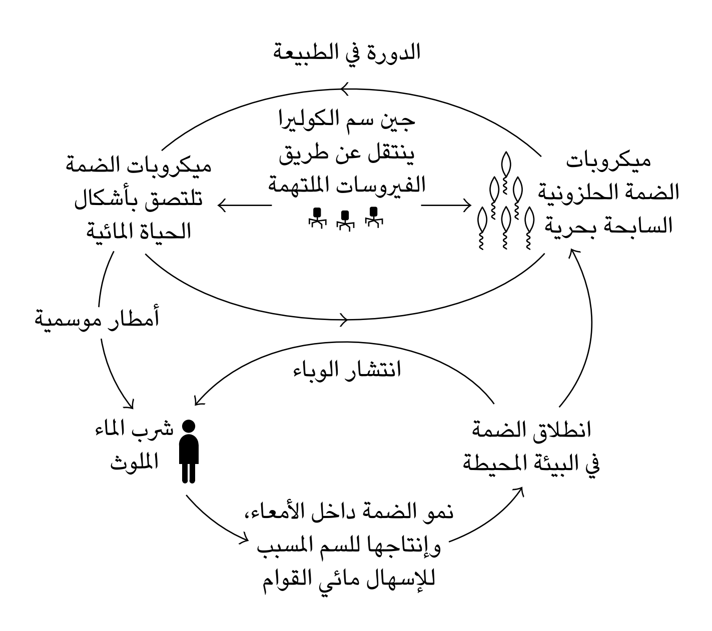
ومع أنه قد صار من الواضح الآن أن المحيطات هي العائل لما لا يعد ولا يحصى من الفيروسات، فإننا لم نبدأ في استكشاف هذا المخزون الهائل إلا منذ عهد قريب. ومع اكتشاف وفرة الفيروسات البحرية وتنوعها، فإن من المحتمل أن تكون هناك مستودعات مماثلة داخل مساكن ميكروبية أخرى، مثل أمعاء الإنسان، حيث تعيش البكتيريا بأعداد هائلة حتى إن عددها داخل جسم الإنسان يفوق عدد خلايا الجسم البشري نفسه بنسبة ١:١٢. وبالرغم من حجمها الدقيق، فإن الفيروسات برهنت على أنها ذات أهمية قصوى في المحافظة على استقرار الأنظمة البيئية في أنحاء المعمورة.

ونعود من جديد إلى اليابسة، حيث وجد أن للفيروسات أعمالًا مذهلة تؤديها هنا أيضًا. وقد جرى مؤخرًا إماطة اللثام عن دورها المباشر في العلاقة التكافلية التي تبدو في الظاهر بسيطة بين فصيل بكتيري وعائله. تحمل العديد من أنواع الفقاريات داخل أجسامها بكتيريا تكافلية ربما كانت تزودها بعناصر غذائية تفتقر إليها أغذية تلك الحيوانات أو تحميها من أعدائها الطبيعيين التي تسعى لافتراسها. ومن بين الأمثلة على ذلك حشرة مَنٌّ البازلاء التي تحمل بكتيريا تقيها من الدبور المتطفل، «أفيدياس إرفي»، الذي يضع بيضه في القيلة الدموية (مساحة مملوءة بالدم) الموجودة بجسم الحشرة. وبدون هذا الفصيل البكتيري هاميلتونيلا ديفينسا تموت حشرة المنِّ أثناء نمو يرقات الدبور، غير أن السموم التي تنتجها البكتيريا تقتل الدبابير النامية. وقد أميط اللثام عن تلك القصة بسبب الاكتشاف الذي حدث مؤخرًا وهو أن فيروسًا ملتهمًا في واقع الأمر يصيب بكتيريا إتش. ديفينسا بالعدوى هو الذي ينتج السم القاتل للدبابير. ومن هنا نجد أن ثلاثة كائنات مختلفة عن بعضها تمامًا تتعاون معًا للقضاء على عدوها المشترك، ألا وهو الدبور المتطفل.

وهناك قصة مشابهة تتعلق بالضمة الكوليرية، وهو الميكروب حلزوني الشكل المسبب للكوليرا عند الإنسان، إن هذه البكتيريا تقطن مياه دلتا نهر الجانج بجانب مجموعة متنوعة من سلالات الفيروسات الملتهمة التي تصيبها بالعدوى. بعض من تلك الملتهمات تقتل الخلية البكتيرية (بأسلوب الالتهام التحللي) بينما تحمل غيرها جين سم الكوليرا (الالتهام المكون للسم). فبكتيريا الكوليرا المصابة بالملتهمة المكونة للسم هي وحدها التي تسبب المرض للإنسان، مما يتسبب في إسهال الكوليرا المعروف الذي يدمر صحة الإنسان بل ويميته في كثير من الأحيان.

يبدأ وباء الكوليرا عادةً خلال موسم الأمطار عندما تفيض الأنهار بالماء، وبهذا تخفف من تركيز الملتهمات وتسمح لبكتيريا الضمة الكوليرية بالتكاثر (شكل ٢-٢). وأولئك الذين يشربون من مياه النهر يدخل جوفهم خليط من البكتيريا الحلزونية المصحوبة وغير المصحوبة بالملتهمة المكونة للسم، غير أن الضمة المكونة للسم هي الوحيدة التي تنجو وتتكاثر داخل أمعاء الإنسان. وتتسبب تلك البكتيريا في تقلصات رهيبة بالمعدة وإسهال غزير شديد الليونة، والذي لا يؤدي فحسب لجفاف سريع وإنما يطرد معه كذلك الآلاف من الميكروبات المكونة للسم لتعود إلى البيئة من جديد. ومن هنا يرتفع تركيز الضمة المكونة للسم، فيغذي انتشار الوباء. لكن هذا يؤدي أيضًا إلى

انفجار سكاني في أوساط الملتهمات المحللة التي تتغذى على ميكروب الكوليرا. وفي نهاية المطاف، تكبح الملتهمات المحللة جماح البكتيريا المكونة للسم ويستعاد التوازن الطبيعي من جديد، إلى أن تعود الأمطار الغزيرة من جديد لزعزعة الأوضاع.



شكل ٢-٢: دورة حياة الكوليرا، وتبين الدورة داخل الطبيعة وانتشار الوباء الذي من الممكن أن يحدث بعد موسم الأمطار الموسمية.[2]

ولا يمكن لفصل يتحدث عن تواجد الفيروسات في كل مكان أن يكتمل دون مناقشة احتمال وجود الفيروسات في الفضاء الخارجي. فبطبيعة الحال، لا يمكن للفيروسات باعتبارها طفيليات اضطرارية، أن توجد إلا في مكان به حياة، لهذا يصبح السؤال كالتالي: هل توجد حياة من أي نوع، سواء أكانت ميكروبية أم غيرها، على سطح الكواكب الأخرى؟ في الوقت الحاضر، لا نعلم إجابة عن هذا السؤال، إلا أنه في سبعينيات القرن العشرين، تصور سير فريد هويل، الفلكي وكاتب الخيال العلمي المشهور نظرية «التبذر الشامل». وتنص هذه النظرية على أن الحياة بدأت على كوكب الأرض بظهور البكتيريا

والفيروسات بعد أن وصلت بذورها إليها قادمةً من الفضاء الخارجي عن طريق المذنبات. وآمن هويل وأتباعه بأن تلك الميكروبات لا تزال تصل إلى الأرض حتى يومنا هذا، وبذلك تسهم في تطور الميكروبات وظهور أنواع جديدة من العدوى. من الناحية الظاهرية فإن باطن المذنب يوفر ظروف الدفء والرطوبة اللازمة لازدهار حياة الميكروبات. ومع ذلك فإن جهودًا بحثية مضنية أجريت على مواد آتية من المريخ لم تقدم أي دليل مقنع يؤيد هذه النظرية.

الماء شرط أساسي لوجود الحياة التي نعرفها. ويؤمن كثير من العلماء بأنه في ضوء اتساع الكون، والعدد الذي لا يعد ولا يحصى من النجوم به، فلا بد أن تكون هناك حياة بالفضاء الشاسع في مكان ما. فإذا كانت ثمة حياة، فلا بد أن هناك احتمالات أن تكون هناك فيروسات كذلك، غير أنه سوف يكون علينا الانتظار لنرى ما ستكشف عنه الأيام.

في الفصل القادم، سوف نبحث في المعركة التي تنشب كل يوم بين الفيروسات وعوائلها من نبات وحيوان. في هذا الصراع من أجل البقاء، طورت العوائل آليات لديها كي تحمي نفسها من هجمات الفيروسات، لكن الفيروسات تطور باستمرار استراتيجيات جديدة تشن بها هجمات مضادة. إن سباق التسلح هذا، والمستمر منذ ملايين السنين، ساعد في توجيه جهاز المناعة البشري نحو المزيد من التعقيد الشديد وبذلك عمل على تأمين بقاء نوعنا على ظهر البسيطة.

هوامش

(1) From *Nature* 437 (2005), fig. 3. Adapted by permission from Macmillan Publishers Ltd.

(2) From D. H. Crawford, *Deadly Companions* (OUP, 2007), p. 136, fig. 5.3 © Oxford University Press.

الفصل الثالث

اقتُل وإلا ستُقتَل

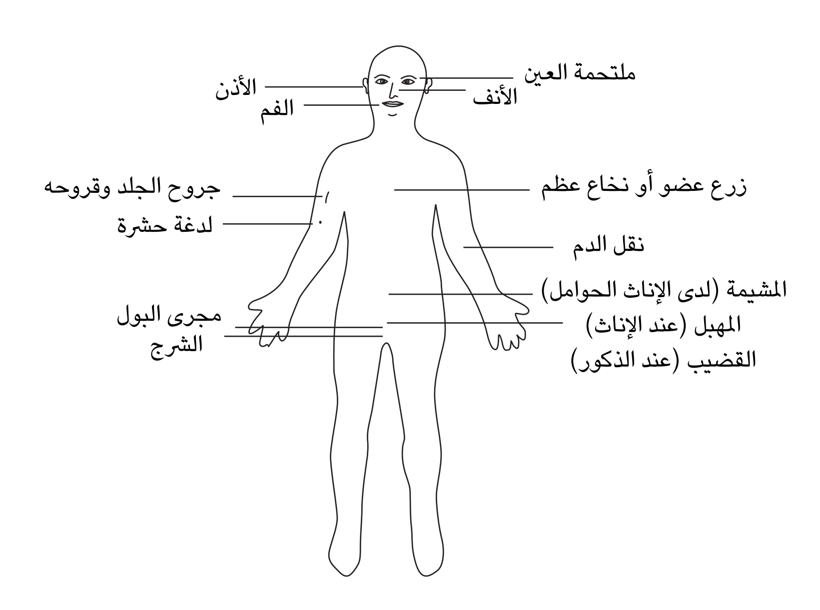
تتطفل الفيروسات على جميع الكائنات الحية، وكثيرًا ما يلحق هذا التطفل الضرر بعوائلها، غير أنها لا تسيطر على الموقف تمامًا حتى نهاية المطاف. فجميع النباتات والحيوانات، مهما كانت صغيرة أو بدائية، طورت سبلًا للتعرف على هؤلاء الغزاة المجهريين ومكافحتهم. إذن فكل جولة من جولات العدوى تتحول بالنسبة لمعظم الفيروسات إلى سباق مع الزمن، فعليها أن تتكاثر قبل أن يموت العائل أو يتعرف عليها جهازه المناعي ويقضي عليها. ثم إن على نسلها أن يعثر على عوائل جديدة ليصيبها بالعدوى ويكرر العملية «إلى ما لا نهاية» حتى يظل نوع الفيروس على ظهر هذه الدنيا. وحتى الفيروسات التي تعلمت حيلة مراوغة هجمات المناعة والعيش في سعادة داخل عوائلها طيلة عمرها عليها في نهاية الأمر أن تنتقل من عائلها هذا إلى غيره حتى لا تموت معه.

ويعتمد هذا النمط الحياتي المحفوف بالمخاطر في نجاحه على كفاءة انتشار الفيروسات بين العوائل المعرضة للعدوى، إلا أنه يتعين على الفيروسات أن تترك هذه العملية بأكملها للصدفة، حيث إن جسيماتها خاملة تمامًا، أضف إلى ذلك حقيقة واقعة، وهي أن جميع الفقاريات وعديدًا من الكائنات الأكثر بداءة بعدما تصاب بالعدوى بفيروس معين، تكتسب مناعة ضد تكرار العدوى، ولعله من المدهش أن تتمكن الفيروسات مع ذلك من البقاء في هذا الوجود.

إن الفيروسات معمرة لأنها تمتلك قدرة هائلة على التكيف. إن معدل تكاثرها السريع والعدد الهائل الذي تنتجه من نسلها معناه أن في استطاعتها التطور بسرعة حتى تواجه الظروف المتغيرة. وما من شك أن العديد من أنواع الفيروسات قد انقرضت من قبل عندما سُدَّت عليها منافذ الانتشار، لكن في الوقت نفسه، يعثر غيرها على مسالك جديدة تتفتح

أمامها فتنتهز الفرصة كي تنتعش آمالها في الحياة. وهكذا نجد مجتمعات الفيروسات كثيرة التبدل والتغير، فيحل أحدها محل الآخر سريعًا إذا كانت «لياقة» المجتمع الجديد أكثر ملاءمة للمناخ السائد. ولقد رأينا كيف حلت سلالة فيروس الحصبة الحالية، على سبيل المثال، محل السلالة السالفة عليها عالميًّا منذ ما يقرب من ٢٠٠ عام مضت، وكيف تتغير باستمرار مجتمعات الفيروسات الملتهمة البحرية معتمدةً على الميزة التي تمتلكها وهي الاستيلاء على جينات عوائلها.

تتنشر الفيروسات بين العوائل المختلفة من خلال أغلب المنافذ والمسالك المعروفة (شكل ٣-١). فتلك التي يمكنها البقاء على قيد الحياة خارج عائلها فترة من الوقت ربما تنتقل عن طريق الهواء، مثل فيروسات الأنفلونزا، والحصبة، ونزلات البرد، أو عن طريق تلويث الطعام والماء مثل فيروسي نورو وروتا اللذين يستطيعان إحداث نوبات من الإسهال والقيء، لا سيما عندما تنخفض معايير الصحة العامة.



شكل ٣-١: منافذ دخول الفيروس إلى جسم الإنسان.

يبدو أن تلك الفيروسات، عن طريق التطور المستمر، شحذت مهاراتها حتى تتمكن من الانتشار من عائل إلى آخر حتى بلغت درجة مذهلة من التعقيد. وكمثال لذلك، فيروس نزلة البرد (الفيروسية الأنفية)، في الوقت الذي يصيب فيه البطانة الخلوية للتجاويف الأنفية، يسبب شعورًا بالوخز الخفيف في النهايات العصبية، وهي العملية التي تتسبب في العطس. وأثناء تلك «الانفجارات»، تطرد للخارج في عنف سحابات هائلة من قطيرات المخاط الحاملة للفيروس، فتظل سابحة في الهواء إلى أن تستنشقها عوائل أخرى سهلة التأثر. وبالمثل، يحول الفيروس العجلي دون امتصاص السوائل من تجويف الأمعاء عن طريق كشطه لطبقات من البطانة الخلوية للأمعاء، ويتسبب ذلك في إسهال شديد وقيء يعمل بفعالية على طرد ذرية الفيروس لتعود من جديد إلى البيئة كي تصل إلى عوائل جديدة.

هناك طائفة أخرى من الفيروسات الناجحة بامتياز تمتطي ظهور الحشرات كي تنتقل عن طريقها من عائل إلى آخر. فالفيروسات التي تصيب النبات قد تنتشر عن طريق حشرات المن التي تمتص العصارة النباتية، وبنفس الطريقة تمتص الحشرات اللادغة الفيروسات من عائل لتحقنها في آخر أثناء تناولها لوجبة من الدماء. ومن بين الأمثلة على ذلك فيروس حمى الضنك وفيروس الحمى الصفراء، فكلاهما يتنقل بين العوائل عن طريق إناث البعوض التي تكون في حاجة لوجبة من الدم كي تغذي بيضها. وتتسبب تلك الفيروسات في أوبئة واسعة الانتشار في المناطق الاستوائية وشبه الاستوائية حيث تعيش أنواع معينة من البعوض العائل لها.

لا يمكن للفيروسات أن تصيب بالعدوى الطبقات الخارجية الميتة من جلودنا، أو أن تخترق الطبقات العديدة للجلد السليم، غير أن وجود خدش مجهري الحجم كافٍ للسماح بدخول فيروسات الثآليل (الورم الحليمي) وبثرة البرد (الهيربس البسيط)، وكلاهما نوعان واسعا الانتشار من العدوى التي تُلتقط التقاطًا مباشرًا من العائل المصاب. ولكن الفيروسات شديدة الهشاشة التي لا يمكنها العيش طويلًا خارج جسم عائلها قد تنتقل مباشرةً من عائل إلى آخر عن طريق التلامس اللصيق مثل التقبيل. وهذه الطريقة تعد فعالة للغاية لنقل الفيروسات الموجودة باللعاب، مثل فيروس «إبشتاين-بار» الذي يسبب الحمى الغددية، والمعروفة كذلك باسم «مرض التقبيل». وبعض الفيروسات مثل فيروس نقص المناعة البشري والالتهاب الكبدي ب تستعين بالمسالك التناسلية في الانتقال من عائل إلى آخر، وبخاصة عندما توفر لها ميكروبات أخرى تنتقل عن طريق

الجنس مثل «المكورات البنية» و«اللولبية الشاحبة» (الميكروب المسبب للزهري)، طريقًا ميسورًا للدخول بإحداثها لتقرحات سطحية. كذلك تستغل تلك الفيروسات طرق التدخل المعاصرة مثل الأدوات الجراحية، وآلات الحفر التي يستخدمها أطباء الأسنان، وعمليات نقل الدم، وعمليات زراعة الأعضاء في القفز من عائل إلى آخر. وفي حقيقة الأمر، يبلغ فيروس الالتهاب الكبدي ب درجة من الشراسة في إصابة الضحية بالعدوى حتى إن كمية من الدماء لا ترى إلا بالمجهر تكون كافية لنقل العدوى، مما يجعل منه خطرًا مهنيًّا جسيمًا يتهدد العاملين في مجال الرعاية الصحية الذين يتصلون بحاملي عدوى هذا الفيروس.

تملك جميع الكائنات الحية وسائل دفاعية مضادة للفيروسات الغازية. ومع أن هذه المناعة الوقائية بلغت أعلى درجات تطورها عند الفقاريات، حتى بلغت ذروة تعقيدها لدى الإنسان، فإننا صرنا الآن نعلم أنه حتى أبسط الكائنات لديها آليات مناعية، وكثير منها مختلف تمامًا عن تلك الموجودة عند الفقاريات. ولا يزال أمامنا شوط طويل لنقطعه نحو الفهم الكامل لمدى قدرة تلك الآليات وتفاصيل عملها الدقيقة، ولكن تظهر أمامنا باستمرار معلومات جديدة. فلقد كان الاعتقاد فيما مضى أن الفقاريات فقط هي التي تمتلك ذاكرة مناعية، غير أن الدراسات التي أجريت على عملية تكرار تعريض العائل لنفس الميكروب المسبب للمرض تشير حاليًّا إلى أنه حتى لدى بعض اللافقاريات البدائية تحقق العدوى الأولى شيئًا من الوقاية من العدوى التالية، ما يشير إلى وجود نوع أساسي ما من الاستجابة القائمة على الذاكرة لدى الأنواع الدنيا من الكائنات الحية.

ثمة آلية وقائية أخرى اكتشفت حديثًا، تم التعرف عليها بدايةً لدى النباتات إلا أنه تبين أن الحشرات وغيرها من الأنواع الحيوانية الأخرى تستخدمها كذلك، ألا وهي إسكات الجينات عن طريق «آر إن إيه المتداخل»، جزيئات «آر إن إيه المتداخل» عبارة عن جزيئات قصيرة من الآر إن إيه توجد داخل خلايا معظم أنواع الكائنات، ومن بينها الإنسان، حيث تُنظم عملية تصنيع البروتينات عن طريق الالتحام برسائل آر إن إيه والحيلولة دون ترجمتها إلى بروتين. وعندما يصيب فيروس ما إحدى الخلايا بالعدوى ويهيمن بأوامره على عمليات تصنيع البروتين بها، تتحد جزيئات آر إن إيه المتداخل هي أيضًا مع رسائل آر إن إيه الفيروسي وتحبط عملية ترجمتها إلى بروتينات، ومن ثم تجهض العدوى قبل أن يصير في الإمكان تجميع مكونات فيروسات جديدة. وهناك آلية مشابهة وإن كانت مبتكرة للمناعة تتصل بآر إن إيه المتداخل ظهرت للنور مؤخرًا

توجد لدى العتائق والبكتيريا، تساعدها على مكافحة هجوم الفيروسات الملتهمة. وفي هذه المنظومة، يجري إدماج قطاعات قصيرة الطول من جينات الملتهمات الغازية في جينوم العائل. وتحمل تلك المقاطع بعد ذلك شفرة جزيئات آر إن إيه التي تلتحم نوعيًّا ببروتينات الغزاة وتحبط عملية إنتاج البروتينات لاحقًا، وبهذا تئد العدوى في مهدها قبل تجميع مكونات فيروسات جديدة.

من الواضح أن المعركة التي تدور رحاها بين الإنسان والميكروبات بدأت منذ اللحظة الأولى التي ظهر فيها الإنسان على وجه الأرض، فكانت الميكروبات تطور أساليب جديدة للهجوم وجهازنا المناعي يرد بتطوير لدفاعاته في سباق تسلح محموم ومتصاعد. ولما كان زمن الجيل الواحد للفيروس أقصر بكثير من زمن جيل الإنسان، فإن تطور المقاومة الجينية لفيروس بشري جديد بطيء على نحو مؤلم، مما يجعل الفيروسات على الدوام تعتلي مقعد القيادة في ذلك الصراع.

وقد أميط اللثام مؤخرًا عن مثال على المقاومة الجينية أثناء بحث أُجري بهدف اكتشاف السبب وراء ما أبداه بعض الناس من مقاومة للعدوى بفيروس نقص المناعة البشري. وتبين أن هذا الأمر يرتبط بجين للاستجابة المناعية اسمه «سي سي آر ٥» وهو يحمل شفرة بروتين ضروري من أجل حدوث العدوى بذلك الفيروس. حوالي ١٠٪ من تعداد المنتمين للجنس القوقازي حدثت لديهم عملية حذف لذلك الجين مما منحهم القدرة على مقاومة العدوى بفيروس نقص المناعة البشري. ولا يزال الأسلوب الذي بلغت به عملية الحذف ذلك المستوى الرفيع لدى هذا العِرق البشري سرًّا غامضًا. فمع أن عملية حذف جين «سي سي آر ٥» تصادف أنها تمنع العدوى بفيروس نقص المناعة البشري، فإن البشر لم يصابوا بعدوى الفيروس إلا منذ عهد قريب للغاية بحيث لا يمكنهم إنتاج هذه الاستجابة خلال تلك الفترة القصيرة، فالأمر يستغرق عدة أجيال حتى تحدث الطفرة الوراثية اللازمة لبلوغ مثل هذا المستوى المرتفع على امتداد منطقة شاسعة جغرافيًّا، وهي في حالتنا هذه أنحاء أوروبا وآسيا. ويعتقد العلماء أن حذف «سي سي آر ٥» لا بد أنه حقق ميزة انتخابية في الماضي عن طريق وقاية الناس من ميكروب قاتل، ويعد الطاعون والجدري مرشحين قويين فكلاهما كان من الأوبئة الفتاكة التي حصدت أرواح الملايين من البشر على امتداد ما يربو على ألفي عام.

جهاز المناعة البشري آلة حرب مخيفة تستعين بأسلوبين مختلفين في عملها، أحدهما أسلوب غير تخصصي سريع الاستجابة، والآخر أبطأ منه لكنه يشكل قوة قاتلة شديدة

التخصص تتذكر المهاجم في المرة الأولى وتمنعه من اختراق دفاعات الجسم مرة أخرى. كثيرًا ما تصل الفيروسات الجسم عن طريق إصابة خلايا القنوات التنفسية أو المعوية أو البولية التناسلية، والطبقات الأعمق من الجلد وسطح العين، وربما تنتشر بعد ذلك من تلك المناطق كي تصيب الأحشاء الداخلية بالعدوى. عند موقع العدوى الأولي، ترسل الخلايا إشارات كيميائية، تسمى «سيتوكينات». وأهم واحدة من تلك الإشارات المبكرة «الإنترفيرون»، الذي يجعل الخلايا المحيطة مقاومة للعدوى في ذات الوقت الذي ينبه فيه جهاز المناعة كي يبدأ هجومًا بجذب الخلايا المشكلة لذلك الجهاز نحو منطقة الإصابة. هناك خلايا أميبية الشكل تسمى «متعددة الأشكال» وخلايا ملتهمة كبيرة تكون هي أول من يصل إلى مسرح الأحداث، حيث تقوم بالتهام الفيروسات والخلايا المصابة بالفيروس كما أنها تضخ المزيد من السيتوكينات كي تجذب قوات الطوارئ من خلايا الليمف وهي تشكل جزءًا أساسيًّا من الاستجابة المناعية عند الإنسان. ويطلق على تلك الخلايا عادةً الخلايا البائية والتائية، على حسب نوع الاستجابة المناعية التي تستثيرها.

كل جزء من أجزاء الجسم تحميه غدد لمفاوية تؤدي دور الحصون التي تأوي الملايين من خلايا الليمف البائية والتائية. فاللوز واللحمية، على سبيل المثال، مرتبة على نحو استراتيجي حول مداخل القنوات التنفسية والمعوية، وهناك غدد مماثلة موجودة في مناطق أعلى الفخذين والإبط والعنق لحماية الساقين والذراعين والرأس على الترتيب، وتشق الخلايا الملتهمة الكبيرة المزدردة للفيروسات طريقها من موقع الإصابة بالعدوى نحو تلك الغدد الليمفاوية الموضعية، حيث تُعرض البروتينات الفيروسية الملتهمة على خلايا الليمف البائية والتائية كي تصمم لها الاستجابة المناعية المتخصصة.

كل خلية ليمف بائية وتائية تحمل مستقبِلًا فريدًا في نوعه لا يتعرف إلا على قطاع صغير من بروتين محدد، يسمى المستضد. ولتغطية جميع مستضدات الميكروبات المحتملة، تحتوي أجسامنا على ما يقرب من ٢ × ١٠^١٢ من كل من خلايا الليمف البائية والتائية التي تدور داخل دمائنا وتتجدد باستمرار عن طريق مصنع الخلايا الدموية الموجود في نخاع عظامنا. وتتجمع خلايا الليمف داخل الغدد الليمفاوية في انتظار نداء الإفاقة الذي يأتي على شكل خلايا ملتهمة كبيرة تحمل مستضدًّا يتوافق تمام التوافق مع مستقبِله الفريد في نوعه. وعندما يأتي هذا في النهاية، يعمل الاتحاد بين المستقبل والمستضد على تنشيط خلية الليمف كي تنقسم سريعًا، لتصنع نسخًا متطابقة من الخلايا التي تحمل مستقبلات متماثلة تمامًا. وتكون تلك الخلايا بصفة عامة جاهزة للعمل بعد حوالي أسبوع من حدوث العدوى الأولى.

خلايا الليمف التائية هي خط الدفاع الأهم للجسم ضد الفيروسات. وهناك نوعان رئيسيان من الخلايا التائية: الخلايا التائية المساعدة، التي تتصف بوجود جزيء سي دي ٤ فوق سطحها؛ والقاتلة (أو المسممة للخلايا)، التي تتصف بوجود جزيء سي دي ٨. كلٌّ من خلايا سي دي ٤ وسي دي ٨ تقتل الخلايا المصابة بالفيروس عن طريق إنتاج كيماويات سامة تعمل على تمزيق غشاء الخلية، كما أن الخلايا التائية المحتوية على سي دي ٤ تنتج كذلك سيتوكينات تعاوِن خلايا سي دي ٨ التائية وخلايا الليمف البائية على النمو، والنضج، وأداء وظائفها بصورة سليمة.

بمجرد انجذاب خلايا الليمف البائية نحو العمل بواسطة مستضدها المتخصص، فإنها تقوم بتصنيع أجسام مضادة، وهي جزيئات قابلة للذوبان تدور مع تيار الدم، ثم تعبر إلى الأنسجة وكذلك نحو أسطح الجسم مثل بطانة الأمعاء. وتلتحم الأجسام المضادة مع الفيروسات والخلايا المصابة بها، فتساعد على منع انتشار الغزاة. وفي بعض الحالات، تمنع الأجسام المضادة الفيروسات بالفعل من إصابة الخلايا بالعدوى عن طريق سد منفذ الدخول على المستقبل الذي تحمله ومن ثم فإنها مهمة للحيلولة دون تجدد العدوى لاحقًا.

ومن الأمثلة الجيدة التي تصور لنا الأهمية النسبية لكل من الخلايا البائية والتائية في كبح جماح حالات العدوى الفيروسية الطفرات النادرة التي تمحو نوعًا أو آخر من خلايا الليمف. فالأطفال الذين يولدون وهم يحملون طفرة جينية تحذف خلاياهم التائية يموتون بسرعة خاطفة إذا أصابتهم عدوى فيروسية ما لم يعيشوا داخل فقاعة خالية من الجراثيم إلى أن تجرى لهم عملية زرع نخاع عظم لتصحيح ذلك العيب. وعلى النقيض، نجد الأطفال الذين يولدون ولديهم طفرة تحول دون نمو الخلايا البائية يقاومون بدرجة لا بأس بها حالات العدوى الفيروسية، غير أنهم يعانون من حالات شديدة ومتواصلة من العدوى البكتيرية والفطرية. إلا أنهم بصفة عامة يتمتعون بالوقاية من تلك الحالات خلال الشهور الثلاثة الأولى من العمر (مثلما هو الحال لدى الأطفال الأصحاء) بواسطة الأجسام المضادة الآتية من دماء أمهاتهم التي تعبر المشيمة خلال أشهر الحمل الأخيرة والموجودة أيضًا في لبن الثدي.

الاستجابة المناعية تجاه الميكروبات عملية معقدة لكنها ذات توازن دقيق، حيث يواجه عمل الخلايا المقاومة للغزاة بتوازن مضاد من قبل مجموعة من الخلايا التي تسمى الخلايا التائية التنظيمية وتنتج تلك الخلايا سيتوكينات تنشر آلية قتل للخلية

التائية وتمنعها من الانقسام، ولهذا فإنه بمجرد هزيمة الميكروب، تموت خلايا المكافحة وتصل الاستجابة المناعية إلى نهايتها، فلا تخلف وراءها سوى طاقم هيكلي من خلايا البائية والتائية ذات الذاكرة تكون جاهزة للعمل السريع عند ظهور الميكروب من جديد.

خلال ذروة نشاطها، ربما تبلغ الاستجابة المناعية درجة من الحدة حتى إنها تؤذي الجسم بالفعل. وفي حقيقة الأمر، أن الأعراض النمطية غير المحددة التي نشعر بها مع إصابتنا بجرعة حادة من الأنفلونزا، كالحمى، والصداع، وتضخم الغدد والإحساس بالألم عند لمسها، والشعور بالإعياء العام، تحدث في الغالب ليس بسبب الميكروب الغازي نفسه وإنما بسبب السيتوكينات التي تطلقها الخلايا المناعية لمقاومته. وفي حالات نادرة، ربما تتسبب تلك التفاعلات المستحثة بجهاز المناعة في إصابة خطيرة تلحق بالأحشاء الداخلية، وهي نتيجة تعرف باسم «المرض المناعي». ومن بين أمثلتها تلف الكبد أثناء العدوى بفيروسات الالتهاب الكبدي والإعياء الشديد الذي يشعر به من يعانون من الحمى الغددية التي يتسبب فيها فيروس إبشتاين-بار. أو ربما تتعرف الخلايا التائية أو الأجسام المضادة المتخصصة في مهاجمة البروتينات الفيروسية، بطريق الصدفة، أو تتفاعل عرضيًّا مع بروتين مشابه موجود لدى العائل ذاته. وقد يؤدي ذلك إلى حدوث تلف للخلايا التي تحمل هذا البروتين أو إلى موتها. هذه العملية التي تسمى المناعة الذاتية ربما كانت هي الأساس الذي تقوم عليه أمراض كالسكري، وفيه يجري تدمير خلايا بيتا البنكرياسية المسئولة عن إفراز الأنسولين، وكذلك مرض التصلب المتعدد الناتج عن تدمير الخلايا بالجهاز العصبي المركزي.

تعلمت بعض الفيروسات لعب «الغميضة» مع الخلايا المناعية بأن تحمي نفسها من الهجوم الضاري الذي يلاحقها حتى تبقى لأطول مدة ممكنة داخل أجسام ضحاياها، وربما تظل بجسم العائل طيلة حياته. والاستراتيجيات التي توظفها تلك الفيروسات متنوعة علاوة على كونها عبقرية، ومن بينها مراوغة عملية تعرف المناعة عليها أو تعويق الاستجابة المناعية أو كليهما معًا. وسوف نناقش تفاصيل ذلك في الفصل السادس، لكن يكفينا القول هنا إن كل خطوة من الخطوات المتسلسلة في الاستجابة المناعية — بدءًا من الإطلاق المبدئي للإنترفيرون وحتى هجوم الخلية التائية القاتلة ثم ما يحدث لاحقًا من التهدئة المناعية بواسطة الخلايا التائية التنظيمية — يمكن لفيروس أو آخر تعديلها حتى يعزز فرصته في النجاة من الهلاك.

ومثال ذلك، أن فيروس نقص المناعة البشري يمتلك وسائل عديدة للهروب من المناعة، من بينها الاندماج بين فيروسه الطليعي وبين جينوم خلية العائل، حيث يتخفى

في صورة قطعة من دي إن إيه عائله. لكن في هذه الحالة، يظل الفيروس عرضة للهجوم المناعي عندما يستنسخ، وحتى يروغ الفيروس من ذلك، يحور نفسه سريعًا، مغيرًا تركيب بروتيناته السطحية حتى يتفادى تعرف الخلايا التائية المتخصصة والأجسام المضادة عليه. كذلك يصيب فيروس المناعة البشري خلايا سي دي ٤ بالعدوى ويدمرها، وهي ذات الخلايا التي توجه الاستجابة المناعية ضده. وهكذا، بينما تتفاقم حالة العدوى وتضعف مناعة العائل، يتمكن الفيروس من التكاثر وتتضاعف أعداده داخل الجسم دون ملاحقة وتصاحبه في ذلك الميكروبات «الانتهازية» الأخرى التي لم يعد الجسم قادرًا على مقاومتها.

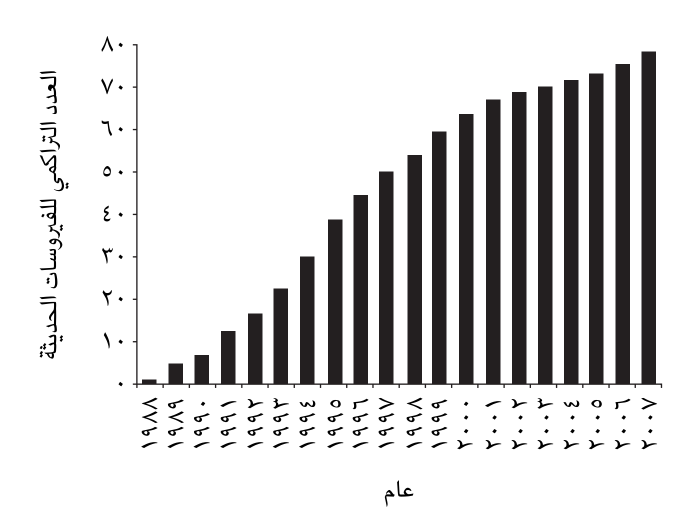
تستحث معظم الفيروسات وجود مناعة صلدة بحيث إنه بمجرد شفاء العائل من العدوى يصبح مقاومًا لأي هجمة تالية من نفس الفيروس. وهذه المناعة التي تحدث بصورة طبيعية هي التي تحاكيها الأمصال والتطعيمات التي ربما تتكون من فيروس مقتول أو فيروس كامل معدل، أو جزء من فيروس. وهذه حيلة تدفع جهاز المناعة نحو الاستجابة كما لو كانت هناك عدوى طبيعية، ومن ثم تحول دون وقوع أي هجوم لاحق. وسوف نناقش في الفصل الثامن الطرق المتنوعة للتطعيمات التي ابتكرت واستخدمت في الحيلولة دون الإصابة بأمراض فيروسية مدمرة بل وصل الأمر بها إلى محو فيروسات مرضية تمامًا من الوجود.

الفصل الرابع

أنواع العدوى الفيروسية حديثة الظهور

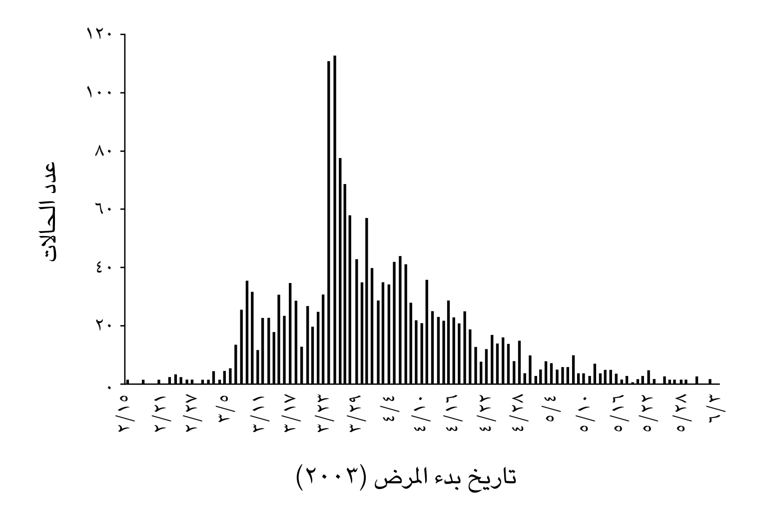
تتسبب حالات العدوى التي تظهر كل حين وآخر في خوف يقترب أحيانًا من حافة الذعر حيث يظهر ميكروب غير معروف فجأةً دون تحذير، فيصيب الناس بالحمى ويميت بعضهم، دونما تمييز فيما يبدو. وعلى الرغم من أن هذا السيناريو يحدث في أفلام الرعب أكثر مما هو في الواقع، تبقى حقيقة أن ميكروبات الوقت الحاضر «الحديثة» تظهر بمعدل تكرار متزايد (شكل ٤-١). في حقيقة الأمر، كانت المرة الأولى التي تفشى فيها ميكروب سارس عام ٢٠٠٣ ووباء أنفلونزا الخنازير عام ٢٠٠٩ مسببة لقلق شديد إلى أن اكتشف العلماء السبب وعكفوا على التوصل لاستراتيجيات للمكافحة.

في هذا الفصل، يقصد بمصطلح «العدوى الفيروسية حديثة الظهور» كل من ظهور المرض المعدي الذي يتسبب فيه فيروس ما جديد تمامًا على الأنواع التي تصاب بعدواه، ويقصد به كذلك العدوى التي تعاود الظهور، بمعنى زيادة تكرار الإصابة بالمرض، سواء في موقعه الجغرافي المعتاد أو في منطقة جديدة. ومن الأمثلة الواضحة على المعنى الأول أنفلونزا الخنازير وأنفلونزا الطيور، وكذلك الفيروس المكلل المسبب لمرض سارس، وجميعها أصابت الناس بالعدوى وانتشرت بين الناس لأول مرة مؤخرًا. ومن الأمثلة الجيدة على معاودة ظهور العدوى فيروس غرب النيل، الذي ظهر بالساحل الشرقي للولايات المتحدة عام ١٩٩٩، قادمًا من إسرائيل، ثم عبر القارة بأكملها خلال أربع سنوات ليس إلا. والفيروسات المكتشفة حديثًا التي تتسبب في أمراض معروفة منذ الأزل يطلق عليها هي أيضًا في بعض الأحيان اسم حالات العدوى حديثة الظهور. ومن بينها بعض فيروسات الأورام التي لن نذكرها في هذا الفصل لأننا سنغطيها بتفصيل أكبر في الفصل السادس.



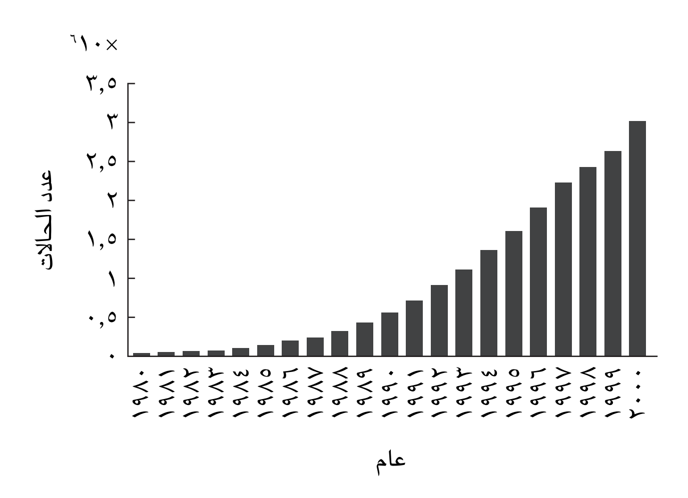
شكل ٤-١: العدد التراكمي لحالات العدوى حديثة الظهور التي أصابت الإنسان من عام ١٩٨٨ حتى عام ٢٠٠٧.[1]

إن الفيروسات الجديدة التي تظهر وتنتشر في مجتمع عائل غافل تُحدِث وباءً، وتعريفه أنه «عدوى تحدث بمعدل تكرار أعلى من المعتاد»، وقد تتفاقم متحولة إلى «جائحة» إذا انتشرت في عدة قارات في آن واحد. غير أن تلك التعريفات لا تقدم لنا إشارة عن مدى أو مدة استمرار تفشي المرض. وتتوقف الأنماط المختلفة للأمراض المعدية التي تتفشى حديثًا على عدد من العوامل الفيروسية، من بينها فترة حضانتها وطريقة الانتشار، وعدة عوامل سلوكية مهمة تتعلق بالعائل نفسه من بينها الظروف المعيشية، والنزوع للسفر والترحال، ونجاح أي إجراءات وقائية. كل من فيروس نقص المناعة البشري وسارس ظهرا مؤخرًا إلى حد ما، غير أن نمطي هذين الوبائين كانا مختلفين تمامًا. ففي حين كانت نوبات تفشي سارس بالغة القصر وحادة — لم تستغرق كلها سوى بضعة أشهر (شكل ٤-٢) — استمر وباء فيروس نقص المناعة البشري عقودًا ولا يزال مستمرًا (شكل ٤-٣).



شكل ٤-٢: ظهور سارس في هونج كونج. يبين الشكل عدد الحالات الجديدة التي ظهرت يوميًّا اعتبارًا من شهر فبراير وحتى شهر يونيو من عام ٢٠٠٣.[2]

ظهر الفيروس المكلل المسبب لمرض سارس لأول مرة في نوفمبر ٢٠٠٢ في فوشان بمقاطعة جوانجدونج بالصين، حيث تسبب في تفشي حالات التهاب رئوي لانمطي. في بادئ الأمر، انتشر الفيروس محليًّا، وبالتحديد بين أفراد أسر المرضى والعاملين بالمستشفيات، غير أن كل شيء تغير في فبراير ٢٠٠٣ عندما حمل الطبيب الذي عالج حالات سارس في مقاطعة «جوانجدونج» الفيروس دون قصد إلى هونج كونج. مكث الطبيب هناك ليلة واحدة في فندق «متروبول» بهونج كونج قبل أن يحتجز بالمستشفى حيث توفي بمرض سارس بعدها بأيام قليلة. وفي المستشفى، انتشر الفيروس بين العاملين بها، وهو ما أشعل شرارة وباء هونج كونج. وخلال الأربع والعشرين ساعة التي أمضاها بالفندق، نقل الطبيب الفيروس لما لا يقل عن ١٧ من النزلاء (من الواضح أنه عطس داخل المصعد)، الذين نقلوه بعد ذلك إلى ٥ بلدان أخرى، ومن ثم نشروا الوباء في كندا، وفيتنام، وسنغافورة. كان هذا الانتشار السريع للفيروس يهدد بوقوع جائحة، ولكن المدهش أنه بحلول شهر يوليو ٢٠٠٣ انتهى الوباء، وكانت حصيلته النهائية من



شكل ٤-٣: العدد التقديري للوفيات بسبب مرض الإيدز عالميًّا من عام ١٩٨٠ حتى عام ٢٠٠٠.[3]

الضحايا ما يقرب من ٨٠٠٠ حالة مرضية و٨٠٠ حالة وفاة في ٢٩ بلدًا على امتداد ٥ قارات.

ينتشر الفيروس المكلل المسبب لسارس من خلال الجو ويسبب المرض تقريبًا لكل من يصيبه بالعدوى. فبعد فترة حضانة تتراوح بين يومين و١٤ يومًا، يصاب ضحاياه بحمى، وتوعك، وأوجاع عضلية، وسعال، وفي بعض الأحيان يتفاقم المرض سريعًا ليصبح التهابًا رئويًّا فيروسيًّا يتطلب دخول العناية المركزة، وضرورة اللجوء للتنفس الاصطناعي في ٢٠٪ من الحالات. ولكن كيف مع عدم وجود علاج معروف أو لقاح وقائي، هُزِم الوباء بمثل هذا القدر من النجاح؟

لو كان فيروس سارس تُرِك دون مواجهة، فما من شك أنه كان سيستمر في إشاعة الدمار، ولكن لحسن الحظ أن العديد من خصائصه لعبت لصالح أولئك الذين تصدوا لكبح جماحه، وأسهمت في القضاء عليه سريعًا. من الأمور المهمة أن الفيروس في الغالب يتسبب في أعراض مرضية واضحة، مع قلة حالات العدوى الصامتة غير المكتشفة منه. وكان معنى ذلك أن الحالات ومن يحتكون بأصحابها يمكن التعرف عليهم وعزلهم عن بقية الناس، ولما كان الضحايا لا يصبحون ناقلين للعدوى إلا بعد ظهور أعراض

المرض عليهم، فقد حالت هذه السمة دون مزيد من انتشاره. كذلك لما كان المرض في العادة حادًّا ومسببًا لوهن من يصاب به، فإن القليل من المرضى نسبيًّا، باستثناء طبيب جوانجدونج، هم من تمكنوا من السفر بعيدًا أثناء إصابتهم بالطور المعدي منه. وأثناء الإصابة بسارس، يجري إنتاج الفيروس داخل الرئتين وينتشر المرض عن طريق السعال. وهذا يولد قطيرات سميكة نسبيًّا من المخاط التي لا تنتشر لمسافة بعيدة عن طريق الجو؛ ومن هنا فإن أكثر من كانوا معرضين للإصابة به هم من كانوا يحتكون بالمريض احتكاكًا مباشرًا مثل أفراد أسرته والعاملين بالمستشفيات، وكانت تلك الفئة الأخيرة تشكل أكثر من ٢٠٪ من الحالات على مستوى العالم. وبمجرد إدراك كل تلك العوامل، صارت الإجراءات المتبعة منذ الأزل والمتمثلة في تمريض المصابين من خلف حاجز وعزل المرضى والملاصقين لهم كافية لإيقاف انتشار المرض ومنع حدوث جائحة.

وعلى النقيض من الفيروس المكلل المسبب لسارس بدأ فيروس نقص المناعة البشري في الانتشار بين البشر منذ بدايات القرن العشرين وبالرغم من العقاقير التي تحاصر العدوى، فإنه لا يزال في ازدياد في مناطق معينة من العالم. في الوقت الراهن، يعيش ٣٣ مليون نسمة حاملين لفيروس نقص المناعة البشري، كما تسبب فيما يربو على ٢٥ مليون حالة وفاة منذ صدور أول التقارير عن مرض الإيدز عام ١٩٨١. من المهم لذلك أن ندرس أسباب هذا الغياب للقدرة على كبح المرض وأن نقارن بين هذه الأسباب وبين النجاح الذي حققه برنامج السيطرة على سارس.

أولًا، مع أن الفيروس المكلل المسبب لسارس انتشر عالميًّا في نفس توقيت التعرف عليه من قبل منظمة الصحة العالمية، فإنه لم يصب البشر بالعدوى إلا لبضعة شهور. قارن بين هذا وبين ما يقرب من ١٠٠ عام وفق التقديرات التي كان فيروس نقص المناعة البشري يزحف خلالها في صمت حول منطقة أفريقيا السمراء جنوبي الصحراء الكبرى حيث تآمرت الفاقة والحروب والخدمات الصحية المتدنية لتيسير انتشاره والحيلولة دون التعرف على الإيدز باعتباره مرضًا جديدًا.

الأمر الثاني، أنه على النقيض من فترة الحضانة القصيرة وتزامن الإصابة بالعدوى مع ظهور الأعراض الصريحة في حالة مرض سارس، فإن لفيروس نقص المناعة البشري فترة خالية من الأعراض يبلغ متوسطها من ثمانية إلى عشرة أعوام، وخلال تلك الفترة يمكن لحامل الفيروس نقل العدوى لعدد لا يمكن إحصاؤه من المحيطين به.

والأمر الثالث، أن كلًّا من الفيروسين ينتقل بطريقة مختلفة تمامًا عن الآخر. ففي حين يمكن بسهولة قطع السبيل على الفيروس المكلل المسبب لسارس المحمول جوًّا،

فإن قطع الطريق على انتقال فيروس نقص المناعة البشري أكثر صعوبة. فالوسيلة الأكثر شيوعًا لانتقال العدوى بفيروس نقص المناعة البشري هي الاتصال الجنسي. ومن بين السبل الأخرى لانتقال العدوى انتقاله من الأم إلى طفلها أثناء الولادة والرضاعة من الثدي، وكذلك من الأعضاء المنقولة من شخص لآخر، وفي الدم المنقول ومنتجاته، وعبر تلوث الأدوات الجراحية وكذلك معدات حقن العقاقير. وهذه السبل غير الجنسية يمكن قطعها نظريًّا، غير أن أهميتها شبه معدومة تقريبًا على المستوى العالمي مقارنةً بانتقال المرض عبر اللقاءات الجنسية بين الرجال والنساء. يستهدف فيروس نقص المناعة البشري الشباب والنشطين جنسيًّا مستغلًا السعي اللحوح للإنسان نحو الإنجاب، فينتقل دون قصد من عائل يبدو في الظاهر سليمًا إلى آخر عبر الشبكات الجنسية. ومع أن انتقاله من الممكن إيقافه عن طريق الوسائل العازلة، فإن المقادير الباهظة من الأموال التي أنفقت على تشجيع استخدام العوازل الطبية كوسائل أكثر أمانًا في ممارسة الجنس لم تغير بقدر كافٍ من الممارسات الجنسية بحيث توقف هذه الجائحة.

تؤدي العدوى بفيروس نقص المناعة البشري التي لا تعالج إلى المعاناة من مرض الإيدز بعد فترة كمون طويلة، وقد اكتُشفت تلك المتلازمة لأول مرة عام ١٩٨١ في سان فرانسيسكو عندما توفي عدد من الرجال الشواذ نتيجة إصابتهم بحالات عدوى غير معتادة على خلفية تثبيط مناعي شديد مستحث بفيروس نقص المناعة البشري. وبعد أن اتضح مدى اتساع نطاق الوباء، ظهرت ثلاث فئات مميزة مهددة بالخطر: أصحاب العلاقات الجنسية المتعددة، سواء كانوا ممن يمارسون الجنس السوي أو المثلي؛ والمصابون بمرض الهيموفيليا (مرض النزف) أو غيرها من الاضطرابات التي تحتاج لنقل الدم أو مشتقاته بصفة منتظمة؛ وأخيرًا مستخدمو الحقن من مدمني المخدرات. وباستخدام تقنية الساعة الجزيئية في تتبع أثر المرض عودةً إلى منشأ فيروس نقص المناعة البشري عند الإنسان، حُددت مناطق من أفريقيا السوداء تحديدًا دقيقًا، ولا سيما كينشاسا بجمهورية الكونغو الديمقراطية، باعتبارها مركز انتشار الوباء. وبعد ذلك باستخدام فيروسين من أوائل الفيروسات التي عُزلت من أناس يعيشون في الكونغو الديمقراطية، أجرى العلماء حساباتهم التي أثبتت أن فيروس نقص المناعة البشري أصاب أناسًا من هذه المنطقة منذ ما يقرب من ١٠٠ عام. وحددوا سلالة من الفيروس كانت مسئولة عن نقل العدوى من الكونغو الديمقراطية إلى هايتي وسلالة أخرى نقلت العدوى من هايتي إلى الولايات المتحدة. إذن عندما اكتشف فيروس نقص المناعة البشري

عام ١٩٨٣، كان الوباء ينمو بالفعل بمعدل فلكي وقد برهن على أن السيطرة عليه أمر غاية في الصعوبة.

إن الفيروس الذي يقفز إلى نوع جديد من العوائل لأول مرة يواجه بسلسلة من العراقيل التي تتطلب منه التغلب عليها أولًا قبل أن يؤسس لنفسه مكانًا وسط المجتمع الجديد الغافل. أول عقبة يواجهها أنه يتعين عليه إصابة خلايا العائل الجديد بالعدوى، ويعني هذا أن عليه العثور على جزيء مستقبِل خلية العائل كي يلتحم به التحام المفتاح بالقفل. وكثير من حالات العدوى الفيروسية المحتملة تُوأَد عند هذه النقطة، وهي حقيقة تفسر لنا مسألة العائق النوعي أمام معظم الفيروسات. فحتى إذا تمكن الفيروس الجديد من فتح القفل والولوج إلى خلايا العائل، تظل أمامه عقبة القدرة على التكاثر بداخلها التي ربما لا يتمكن من اجتيازها، مما يؤدي إلى عدوى أخرى مُجهَضة. على سبيل المثال، لا يتمكن فيروس نقص المناعة البشري من إصابة الخلايا التائية الحاوية لـ سي دي ٤ لدى الفأر؛ لأن التركيب الجزيئي لجزيء سي دي ٤ لدى الفأر مختلف عن نظيره لدى الإنسان بطرق تجعل الفيروس غير قادر على التعرف عليه. وحتى إذا نقلت الخلايا التائية المأخوذة من أحد الفئران وزرعت فيها جزيئات مستقبل فيروس نقص المناعة البشري المأخوذ من خلايا الإنسان (سي دي ٤ وسي سي آر ٥)، فإن العدوى تظل مجهضة لافتقار الخلايا التائية للفأر للبروتينات الأساسية التي يحتاج إليها الفيروس من أجل استنساخ نفسه.

غير أنه في بعض الأحيان يدخل الفيروس بالفعل وينجح في التكاثر داخل خلايا نوع جديد من العوائل، لكنه بعد أن تتاح له مساحة من الفرصة تستمر حوالي أسبوع يتمكن خلالها من الاستيطان داخل العائل والتكاثر بداخله، يصبح على ذريته أن تواصل الانتقال إلى عائل جديد معرض للإصابة قبل أن تعمل مناعة العائل الأول على التخلص منه. فالفيروس المكلل المسبب لسارس وفيروس أنفلونزا الطيور «إتش٥ إن١» كلاهما تحايل حتى تمكن من إصابة البشر بعدواه ولكن بدرجتين مختلفتين من النجاح حتى يومنا هذا. ففي حين يتمكن الفيروس المكلل المسبب لسارس من التنقل بين البشر، كان فيروس أنفلونزا الطيور «إتش٥ إن١» الذي قفز لأول مرة من الطيور إلى البشر عام ١٩٩٧، عاجزًا عن القيام بذلك. فهذه السلالة من أنفلونزا الطيور لا تزال ضعيفة التأقلم مع عائلها الجديد (الإنسان)، ونحن لا نزال في خطر يتهددنا بانتشار جائحة أنفلونزا «إتش٥ إن١» فقط بمجرد أن يطور هذا الفيروس لنفسه وسيلة كفؤًا للانتشار بين أفراد البشر.

أبرز ما يتضح لنا هو أن الفيروسات الجديدة التي تصيب البشر ليست جديدة تمامًا في واقع الأمر. فهي إما فيروسات أصابتها طفرات أو أعادت تجميع نفسها بصورة كانت كافية كي لا يتعرف عليها جهازنا المناعي، أو اتبعت الأسلوب الأكثر انتشارًا، أن تجيئنا من حيوانات أخرى، منتهزةً الفرصة كي تثب من نوع حيواني إلى آخر عندما يحدث اتصال بينهما. ويطلق على تلك الأخيرة الفيروسات حيوانية المنشأ، وعلى الأمراض التي تتسبب فيها أمراض حيوانية المنشأ.

وكما سبق أن رأينا، تحدث لفيروسات آر إن إيه طفرات أكثر بكثير من فيروسات دي إن إيه، فتنتج ذرية متنوعة، وبسببها يتمكن البعض من مراوغة مناعة العائل بصورة أكثر كفاءة من أخواتها ومن ثم تزدهر حياته على حسابها. وفي نهاية المطاف، يبزغ فيروس مختلف بقدر كاف عن أسلافه بحيث لا تتمكن أجهزة المناعة من التعرف عليه. وبعدها يصبح كل من ينتمي إلى مجتمع العائل عرضة للإصابة بعدواه وقد يتسبب بذلك في وباء. الأنفلونزا هي أبرز مثال على فيروس تصيبه الطفرات مرارًا وتكرارًا، في عملية يطلق عليها انحراف المستضد. يدور فيروس الأنفلونزا على نحو دائم في المجتمع، مراكمًا تغيرات جينية ومسببًا نوبات تفشي شتوية منتظمة وأوبئة أكثر حجمًا كل ثمانية إلى عشرة أعوام. غير أن قصته في حقيقة الأمر أكثر تعقيدًا بكثير من ذلك. فهناك ثلاثة سلالات من الأنفلونزا، وهي أ وب وج، وأنفلونزا «أ» هي التي يتسبب فيها فيروس حيواني المصدر. وبمساعدة الطيور البرية، يتمكن هذا الفيروس أيضًا من الخضوع لعملية إعادة ائتلاف أو انحراف مستضد، منتجًا بذلك سلالة جديدة تمامًا من الأنفلونزا دفعة واحدة عن طريق تبادل شظايا من جينومه مع سلالات أخرى. ومن شأن هذا الأمر أن يتسبب في حدوث جائحة.

إن العوائل الطبيعية لفيروسات أنفلونزا «أ» هي الطيور المائية، وتحديدًا البط، غير أن الفيروسات تصيب بالعدوى كذلك أنواعًا مختلفة من الحيوانات الأخرى من بينها الدجاج المنزلي، والخنازير، والخيول، والقطط، وكلاب البحر. وتصنع فيروسات أنفلونزا «أ» من نفسها نسخًا داخل أمعاء الطيور ثم تخرج من أجسامها مع البراز دون أن تسبب أي أعراض، غير أنها تنتشر بنجاح إلى مجتمعات أخرى من الطيور. ولدى فيروسات الأنفلونزا ثمانية جينات مقسمة إلى قطاعات، ما يعني أنه بدلًا من أن يكون جينومها عبارة عن شريط مستمر من الآر إن إيه، فإن كل جين منها يشكل شريطًا مستقلًا بذاته. جينا «إتش» (الحرف الأول من كلمة هيماجلوتينين) و«إن» (نيورأمينيديز) هما الأهم

في تنشيط مناعة العائل الوقائية. وهناك ١٦ جين إتش مختلفًا و٩ جينات إنْ مختلفة، وجميعها يمكن العثور عليها في جميع التوليفات من فيروس أنفلونزا الطيور. ولما كانت تلك الجينات عبارة عن أشرطة آر إن إيه منفصلة عن بعضها داخل الفيروس، فإنها في بعض الأحيان تختلط معًا، أو يعاد تجميعها معًا. وهكذا إذا أصاب فيروسان من فيروسات أنفلونزا أ يحملان جين إتش مختلفًا أو جين إن مختلفًا أو كليهما معًا، نفس الخلية بالعدوى، فإن ذريتهما سوف تحمل تجميعات متباينة من الجينات الآتية من الفيروسين الأبوين. ومعظم تلك الفيروسات لن تكون قادرة على إصابة البشر بالعدوى، لكن في بعض الحالات تنتج سلالة جديدة للفيروس يمكنها الوثوب مباشرةً إلى البشر والتسبب في جائحة، كما شهدنا مؤخرًا في وباء أنفلونزا الخنازير.

على امتداد القرن المنصرم، وقعت خمس جوائح أنفلونزا: في أنفلونزا عام ١٩١٨ «الإسبانية»، جاءت جميع الجينات الثمانية من الطيور؛ واكتسبت الأنفلونزا الآسيوية عام ١٩٥٧ ثلاثة جينات جديدة، من بينها جين «إتش» وجين «إن» من الطيور؛ واكتسبت أنفلونزا هونج كونج عام ١٩٦٨ جينين جديدين من البط البري. أما الأنفلونزا الروسية التي ظهرت عام ١٩٧٧، والتي ربما جاءت فارة من أحد المختبرات في روسيا، فكانت عبارة عن نسخة الخمسينيات من فيروس «إتش١ إن١»؛ في حين يوجد بفيروس أنفلونزا الخنازير «إتش١ إن١» التي ظهرت عام ٢٠٠٩ بالمكسيك ستة جينات مأخوذة من الفيروسات الأمريكية الشمالية وجينين من فيروسات أنفلونزا الخنازير الأوروبية.

في المتوسط، تقتل أوبئة وجوائح أنفلونزا «أ» حوالي واحد من كل ألف يصابون بعدواها، ويكون الأطفال الصغار جدًّا والطاعنون في السن وكذا المصابون بأمراض مزمنة هم الأكثر تعرضًا للخطر بوجه خاص. كذلك كثيرًا ما تستهدف الجوائح الشباب: ففي جائحة الأنفلونزا الروسية عام ١٩٧٧، كانت الفئة الأكثر تعرضًا للإصابة هي فئة الشباب لأنه لم تكن هناك لديهم مناعة مسبقة، في حين نجا معظم كبار السن لأنهم كانوا محصنين بالفعل. وبالمثل، في جائحة أنفلونزا الخنازير التي وقعت مؤخرًا كان المرض أكثر حدة عند الشباب تحديدًا وكذا لدى النساء الحوامل. ولكن أكثر فيروسات الأنفلونزا توحشًا وبفارق كبير في سجل أوبئة الأنفلونزا كانت سلالة وباء عام ١٩١٨ التي استهدفت الشباب فقتلت ما يتراوح بين ٤٠–٥٠ مليون نسمة على مستوى العالم، وهو عدد يمثل نسبة تقترب من ٢,٥٪ من إجمالي من أصيبوا بالعدوى.

وعندما لاحت في الأفق أنفلونزا الطيور الشرسة «إتش٥ إن١»، شهدت فترة أواخر التسعينيات نشاطًا محمومًا استهدف معرفة السبب الذي جعل «إتش١ إن١»، وهو

فيروس أنفلونزا عام ١٩١٨، مميتًا على هذا النحو. والمدهش، أن الباحثين تمكنوا من إعادة تركيب الفيروس مستخدمين في ذلك عينات مأخوذة من جثمان أحد ضحايا الأنفلونزا الذي كان مطمورًا أسفل طبقة الجليد القطبي في ألاسكا، ومن عينات من رئة جثة حفظت في مختبر باثولوجي لمجند أمريكي لحوالي ٨٠ عامًا. بالمقارنة بفيروس «إتش١ إن١» الذي لم يتسبب في جائحة، كانت سلالة ١٩١٨ تحمل عدة طفرات شجعتها على ارتفاع قدرتها على الإصابة بالعدوى وزادت من معدل نموها داخل خلايا الإنسان. وتحديدًا، هناك طفرة في أحد الجينات الذي يسمى «إن إس ١» تمنع الخلايا المصابة بالفيروس من إنتاج الإنترفيرون، وهو السيتوكين الرئيسي الذي يمنع انتشار الفيروس ويستحث بدء سلسلة أحداث المقاومة المناعية. ويسمح هذا للفيروس بانطلاقة سريعة، وفي بعض الحالات يستجيب الجسم بإطلاق كميات هائلة من السيتوكينات بصورة غير خاضعة للتحكم، وتسمى هذه العملية «عاصفة السيتوكين». ويلي ذلك استجابة التهابية هائلة وغير ملائمة للجسم تسبب الوفاة للمريض نتيجة لحدوث هبوط في التنفس حيث تمتلئ رئتا الضحية بالسوائل. وتوجد هذه الطفرة فعلًا داخل فيروس أنفلونزا الطيور «إتش٥ إن١»، وهي التي تتسبب في ارتفاع معدل الوفيات في أوساط المصابين بها. ولحسن الحظ، أنه لم يتعلم حتى الآن طريقة الانتشار بين بني البشر.

من الممكن أن تؤدي سلوكيات معينة أو ممارسات ثقافية ما إلى تيسير عملية انتقال الفيروسات «الجديدة» حيوانية المصدر من عوائلها الأولى إلى البشر، ونحن نعلم الآن أن هناك خطرًا يكمن تحديدًا في تعاملنا مع الحيوانات البرية، والتي يحمل الكثير منها فيروسات من المحتمل أن تصيبنا بالعدوى. فكلٌّ من فيروس نقص المناعة البشري والفيروس المكلل المسبب لسارس دخل المجتمع البشري عندما صيدت عوائله الطبيعية وقُتلت من أجل الاستهلاك.

وصار من الواضح الآن أن الفيروسات التي على شاكلة فيروس نقص المناعة البشري وثبت من الرئيسيات إلى البشر في أفريقيا الوسطى في مناسبات عديدة، وأن واحدًا من تلك الفيروسات، وهو فيروس إتش آي ڤي-١ نوع «إم»، نجح في الانتشار في جميع أنحاء العالم. واقتُفي أثر سلف هذا الفيروس وصولًا إلى فصيل من الشمبانزي (الشمبانزي الأوسط)، الذي يسبب الفيروس لأفراده أعراضًا تشبه مرض الإيدز. ولما كانت تلك الحيوانات تتعرض للقنص على يد الصيادين من أجل لحومها، فإن الأرجح أن عدوى الإنسان وقعت عن طريق تلوث الدم أثناء عمليات القتل وتقطيع اللحم. وحدث هذا

الانتقال منذ ما يقرب من مائة عام، وربما كان ذلك في جنوبي شرق الكاميرون حيث تعيش أنواع الشمبانزي التي تحمل الفيروس الأكثر شبهًا بإتش آي ڤي-١ نوع «إم». ويفترض العلماء أن الفيروس (داخل البشر) انتقل من الكاميرون عبر نهر «سانغا»، وهو أحد روافد نهر الكونغو، ليصل إلى مدينة «ليوبولدفيل» (واسمها الآن كينشاسا)، التي كانت حينئذ عاصمة ما كان يعرف سابقًا باسم الكونغو البلجيكية، ومن هناك انتشر إلى باقي أنحاء العالم.

كذلك انتقل الفيروس المكلل المسبب لسارس إلى المجتمع البشري آتيًا من مصدر غذاء حيواني، ولكن هذه المرة في أسواق الحيوانات الحية في الصين. فهناك، يعرض للبيع عدة أنواع من الثدييات صغيرة الحجم، وأبرزها قط بري اسمه سنور نخيل الهيمالايا الحامل لفيروسات تشبه فيروس سارس. وبعد أن عرف الآن المستودع الطبيعي لفيروس سارس وهو وطواط الفاكهة، فإنه يفترض أن الفيروس انتقل إلى أنواع حيوانية أخرى في الأسواق حيث تشحن معًا في أقفاص شديدة الاكتظاظ بها، ومن ثم قفز إلى تجار السوق.

سارس ليس الفيروس الوحيد المحتمل أن يكون مهلكًا الذي تحمله الوطاويط؛ فهناك العديد من أنواع الوطاويط التي تمثل مستودعات للفيروسات التي وثبت مؤخرًا إلى البشر. والحقيقة أن الوطاويط على نحو شبه مؤكد تنقل فيروس الإيبولا المسبب للذعر الشديد والقابل بشدة للإصابة بالعدوى وفيروسات مشابهة له. وتضرب أوبئة حمى الإيبولا النزفية الفيروسية المناطق الريفية في أفريقيا الوسطى من حين إلى آخر، وقد زادت مرات تكرار تلك النوبات من تفشي الوباء في بلدان الكونغو الديمقراطية، والجابون، والسودان منذ منتصف التسعينيات. اكتُشف فيروس إيبولا بعد تفشي وباء بصورة رهيبة في يامبوكو، وهي قرية نائية تقع شمالي زائير (وتسمى الآن جمهورية الكونغو الديمقراطية)، عام ١٩٧٦، وأطلق عليه اسم نهر إيبولا المحلي. بدأ هذا الوباء في الانتشار عندما أصيب معلم بإحدى المدارس بصداع وأعراض حمى عقب عودته من رحلة في الأدغال. وعولج المدرس من أعراض الملاريا في مستشفى محلي يتبع إحدى البعثات، غير أن الأعراض التي ألمت به تفاقمت حتى صارت حمى نزفية فيروسية كاملة الأوصاف مع ارتفاع رهيب في درجة الحرارة، وألم شديد بالبطن، وإسهال، وقيء، وتقلصات عضلية، ونزيف من عموم الجسم. وتوفي الرجل خلال بضعة أيام. وانتشر الفيروس عن طريق الاتصال المباشر بالمريض وسوائل جسمه، إلى أسرته، وغيره من

مرضى المستشفى والعاملين به، وأخيرًا أصاب بعدواه ٣١٨ شخصًا في القرية فقتل ٢٨٠ منهم.

على عكس المتوقع، تعد السيطرة على نوبات تفشي الإيبولا عملية غاية في البساطة بمجرد التعرف على المرض. فلما كانت العدوى شديدة الإنهاك للمريض، فإن القليل من ضحاياها يتمكن من الابتعاد عن موقع تفشي الوباء، وبمجرد قطع سلسلة انتقال عدواه من شخص إلى آخر عن طريق التمريض من خلال حواجز وعزل الحالات والمخالطين للمرضى، يمكن السيطرة عليه سريعًا. للأسف وثب الفيروس مؤخرًا إلى القردة كبيرة الحجم، وتحديدًا أنواع الشمبانزي وغوريلات الأراضي الخفيضة التي تعيش بأفريقيا الوسطى. وهذا لا يهدد فحسب وجود تلك الأنواع المعرضة للخطر وحسب، وإنما يوفر كذلك وسيلة انتقال إضافية إلى البشر عندما يقع اتصال بينهم وبين تلك الحيوانات، ولعل هذا ما يفسر ما ورد في التقارير مؤخرًا عن الارتفاع في أعداد نوبات الوباء.

وفي عام ١٩٩٧ ظهر فيروس خطير آخر ينتقل عن طريق الوطاويط، عندما ذكرت مجموعة من المزارعين الماليزيين شيئًا عن مرض تنفسي متفشٍّ بين خنازيرهم، وبعدها سقط العديد من مربي الخنازير والعاملين في حظائرها مرضى بالالتهاب الدماغي. ولحسن الحظ أن المرض لم ينتشر مباشرةً من شخص إلى آخر، وتمت السيطرة عليه لاحقًا بذبح مليون خنزير عام ١٩٩٩. والمؤسف أنه في ذلك الحين كانت هناك ٢٦٥ حالة التهاب دماغي توفي منها ١٠٥ أشخاص. وعزل أحد الفيروسات من فصيلة «الفيروس المخاطاني» من مخ أحد الضحايا وأطلق عليه اسم «نيباه» على اسم القرية التي كان يعيش فيها. واقتُفِي أثر الفيروس عودةً إلى وطاويط الفاكهة، ولعل انتقاله إلى البشر بدأ عندما تُرِكت مستعمرة من الوطاويط بلا مأوى نتيجة لعمليات إزالة الغابات. فأعادت الوطاويط توطنها في أشجار بالقرب من مزارع الخنازير وانتقل الفيروس إلى الخنازير عن طريق روث الوطاويط، وبعدها انتقل من الخنازير إلى المزارعين والعاملين في الحظائر.

نتيجة لغزونا لأراضيها، تصبح الوطاويط والبشر في حالة اتصال بمعدل آخذ في الازدياد. وتبين أن فيروس «نيباه» مشابه للغاية لفيروس هندرا الذي تحمله الوطاويط وعُزل عام ١٩٩٤ من ضحايا مرض تنفسي حاد تفشى في مزرعة هندرا ببريسبان بأستراليا، حيث قتل ١٤ جوادًا وواحدًا من مدربيها. وتفشت نوبات مماثلة في البنغال الغربية عام ٢٠٠١ وفي بنجلادش عامي ٢٠٠١ و٢٠٠٤ وعزيت أيضًا إلى فيروسات

الوطاويط، ما يشير إلى أن تلك الحيوانات اللطيفة المكسوة بالزغب لا تصلح مطلقًا لأن ترافقنا بأمان.

تؤدي العديد من أنواع الحشرات وظيفة ناقلات للفيروسات، فتعبر بها من عائل إلى آخر، وبهذا فإن أي تغيرات تطرأ على كثافة مجتمع الناقل تؤثر تأثيرًا مباشرًا على انتشار تلك الفيروسات. فمنذ عام ٢٠٠٤، عندما حُرِّم استخدام مبيد الحشرات الشهير «دي دي تي» (واسمه العلمي ثنائي كلورو ثنائي فينيل ثلاثي كلورو الإيثان) بموجب معاهدة ستوكهولم للملوثات العضوية المستديمة، حدث انفجار سكاني في مجتمعات البعوض في مناطق معينة استوائية ومدارية. وأدى ذلك إلى عودة ظهور العديد من الميكروبات التي يحملها البعوض، ومن بينها حمى الضنك. كان فيروس الضنك، الذي كان وجوده عادةً مقتصرًا على جنوبي شرق آسيا ينتشر إلى مناطق جغرافية جديدة طيلة الستين عامًا الماضية، وقد صار الآن يمثل مشكلة كبرى في أفريقيا الاستوائية وأمريكا الجنوبية (شكل ٤-٤).

غالبًا ما يصيب فيروس الضنك ضحيته بالعدوى دون أن يحدث أعراضًا، غير أنه ربما يتسبب في أعراض حمى الضنك التقليدية التي تتصف بارتفاع درجة الحرارة، والصداع الشديد وآلام بالعضلات والعظام والمفاصل والقيء والطفح الجلدي. ولأسباب بديهية، أطلق على المرض اسم «حمى تكسير العظام»، ولكن بالرغم من أعراضه المزعجة فإن القاعدة في هذا المرض أن يشفى المريض منه تمامًا. ولكن في ١-٢٪ من الحالات يتفاقم المرض ليتحول إلى حمى ضنك نزفية، فيحدث النزيف من الجلد والقناة الهضمية والرئتين مما يؤدي إلى هبوط في الدورة الدموية، يسمى متلازمة صدمة حمى الضنك. وبدون الحصول على علاج تخصصي، تصبح نسبة الوفيات من تلك المتلازمة مرتفعة.

وهناك فيروس آخر تنقله الحشرات وهو فيروس اللسان الأزرق وللإصابة به عواقب اجتماعية واقتصادية وخيمة حيث إنه يصيب الحيوانات المنزلية وبالتحديد الأغنام، وينتشر بينها عن طريق الذباب الصغير المعروف باسم البرغش. وبمجرد انتقال العدوى إليها، تصاب الأغنام بالحمى التي تعقبها حالة إفراز زائد للعاب وتساقط رغاء من الفم، وإفرازات أنفية، وتضخم بالوجه واللسان. أما الصبغة الضاربة إلى الزرقة التي يكتسي بها لسان الغنم فسببها انخفاض مستوى الأكسجين بالدم، وهي التي منحت هذا المرض اسمه. ومن أعراضه أيضًا الهزال، وربما يصاب الخروف بالتهاب رئوي قد يؤدي إلى الموت. وفي أغلب الحالات، يتبع ذلك تعافٍ بطيء الخطى، غير أن إعاقة نمو الصوف يعد من العواقب التجارية المهمة.



شكل ٤-٤: توزيع حمى الضنك جغرافيًّا على مستوى العالم في عام ٢٠١٠.[4]

سجلت أول حالة لمرض اللسان الأزرق في جنوب أفريقيا وكانت مقصورة فقط عادةً على المناطق الاستوائية والمدارية حيث تصيب أيضًا الماشية والماعز، إلا أن أعراض المرض تكون أخف وطأة مما يحدث للأغنام. إن توزيع المرض جغرافيًّا يعكس حقيقة أن ذباب البرغش الأفريقي لا يمكنه العيش في الأجواء الشتوية قارسة البرودة. غير أنه بفضل ظاهرة الاحتباس الحراري، توسعت الذبابة مؤخرًا في الأقاليم التي تقطنها لتصل إلى جنوبي أوروبا، حيث التقط البرغش الأوروبي الأكثر قدرة على احتمال البرودة عدوى الفيروس. وفي كل عام تزداد أعداد الحشرات ازديادًا هائلًا مع بدايات الصيف، وعندها تصل عملية انتقال فيروس اللسان الأزرق إلى ذروتها. كان مرض اللسان الأزرق يتحرك جهة الشمال بمعدل منتظم وسُجِّل وجوده في ألمانيا وفرنسا وهولندا وبلجيكا عام ٢٠٠٦ حيث نجا من برودة الشتاء، ووصل إلى المملكة المتحدة والدنمارك عام ٢٠٠٧، وإلى السويد عام ٢٠٠٨، والنرويج عام ٢٠٠٩. إذن هل سيتحمل الفيروس الذي يمتطي ظهر الذباب عنوة تلك الأجواء الشمالية ويجعل منها موطنًا له ويصيب الحيوانات المنزلية هناك؟ علينا أن ننتظر لنرى ما تَخْبَؤه لنا الأيام.

عندما نضع تلك الأمثلة على أنواع العدوى الجديدة التي عاودت الظهور، في الحسبان، يمكننا تناول قضية السبب الذي جعلها في ازدهار في الوقت الحاضر لدى كل من البشر والحيوانات المنزلية.

إن العديد من العوامل المتعلقة بأسلوب الحياة المعاصرة تزيد من تعرضنا لخطر العدوى بالأنواع التي ظهرت حديثًا من الفيروسات ومعظمها مرتبط بازدياد التعداد السكاني. كان تعداد سكان العالم يتضاعف تقريبًا كل خمسمائة عام بين بداية التقويم الميلادي وحتى عام ١٩٠٠، فبلغ حينئذ ١,٦ مليار نسمة. ولكن خلال القرن العشرين، ارتفع متوسط طول العمر المتوقع ارتفاعًا حادًّا فصار سكان العالم أربعة أضعاف ما كانوا عليه، وكسروا حاجز الستة مليارات نسمة بحلول عام ٢٠٠٠. وإذا استمر معدل النمو هذا دون أن يوقفه شيء، فإننا نكون مؤهلين للوصول إلى رقم من ٩ إلى ١٠ مليارات نسمة بحلول عام ٢١٠٠.

إن تعدادًا سكانيًّا بهذا الحجم كفيل بإيقاعنا في مشكلات عديدة، ليس أقلها تناقص الموارد الطبيعية وارتفاع نسبة التلوث وفقدان التنوع الحيوي وظاهرة الاحتباس الحراري. لكن طالما أن ما يعنينا الآن في هذا الفصل أنواع العدوى الفيروسية حديثة الظهور، فإن أبرز المشكلات الحادة التي تواجهنا في هذا الصدد هي تحديدًا نقص

المساحة. لقد سبق ورأينا كيف أدى غزو الأقاليم التي تعد موطنًا طبيعيًّا للحيوانات البرية، سواء بقطع أشجار الغابات المطيرة أو عمليات الصيد بهدف الحصول على طعام أو التوسع في رقعة مدننا، إلى تعريضنا لخطر الإصابة بفيروسات مجهولة بعضها فتاك. فمع كون أكثر من ٥٠٪ منا يعيشون الآن في مدن كبرى مثل طوكيو التي يربو تعداد سكانها على ٣٥ مليون نسمة، تجد الفيروسات — بمجرد إصابتها لنا — طريقها مفروشًا بالورود كي تنتشر وتتوغل بيننا. ويصبح هذا الوضع أوضح ما يكون بين سكان المدن الفقراء داخل بلدان فقيرة الموارد، حيث يعيش ساكنو البلدات المكونة من أكواخ متواضعة الحال في عشش مزدحمة تفتقر بشدة إلى النظافة العامة كما تفتقر إلى الهواء المتجدد والمياه النظيفة، وتغيب عنها خدمات التخلص الآمن من مياه الصرف الصحي وتوفر لجميع أنواع الميكروبات والجراثيم وصولًا ميسورًا إلى ضحاياها من بني البشر. وكما اتضح لنا من أمثلة فيروسات نقص المناعة البشرية وسارس وأنفلونزا الخنازير فإن الانتشار المحلي الناجح سرعان ما يؤدي إلى انتشار بين الدول وبعضها. فهناك ما يربو على مليار مسافر يركبون الطائرات في جميع أنحاء العالم كل عام، وبذلك تمتلك الفيروسات الجديدة آلية كفئًا لبلوغ الطرف الآخر من العالم في خلال ٢٤ ساعة لا أكثر.

كذلك فإن الفيروسات الحيوانية تنتعش في وجود الاكتظاظ السكاني. فبالنسبة لها تعد الحيوانات التي تربى في مزارع ضيقة محتشدة بها أمرًا يعادل المدن المزدحمة بالسكان وتوفر لها فرصة سانحة للانتشار بسهولة بين عوائلها. ولعل من أبرز الأمثلة الدرامية الواضحة على ذلك تفشي فيروس مرض القدم والفم (الحمى القلاعية) في بريطانيا عام ٢٠٠١ وهو ما نتج عنه حرق أكوام من حيوانات المزرعة المذبوحة في جميع أنحاء الريف البريطاني. فالفيروس، وهو شديد العدوى في أوساط الماشية والأغنام والخنازير والماعز والغزلان، واسع الانتشار في آسيا، وأوروبا القارية وأفريقيا، وأمريكا الجنوبية، غير أنه بصفة عامة غير موجود في منطقتي أستراليا وما يحيط بها من مناطق آسيا، والولايات المتحدة، وكندا والمملكة المتحدة. وهو يستهدف الجلد المحيط بالفم والحوافر، ما يؤدي إلى عرج الحيوان. ومع أنه ليس قاتلًا عادةً، فإن الهزال الذي يسببه للحيوان المصاب والحالة المزرية التي يجعله فيها تسبب خسائر اقتصادية مرتفعة للمربين.

عادةً ما تعبر الفيروسات الحيوانية الحدود بين الدول دون أن يلحظها أحد مختبئةً داخل عوائلها، وفي بعض الأحيان تثب إلى البشر عند بلوغها محطة وصولها الجديدة.

وكما رأينا من قبل، وثب فيروس حمى غرب النيل من إسرائيل إلى الولايات المتحدة عام ١٩٩٩، مع أن أسلوبه في الانتقال لا يزال سرًّا غامضًا إلى الآن. ويصيب هذا الفيروس الطيور في العادة وينتشر بينها عن طريق البعوض، الذي يمكنه بعد ذلك إصابة الإنسان بالعدوى بواسطة لدغاته. وعادةً ما تخلو العدوى من الأعراض غير أنها ربما تسبب مرضًا أشبه بالأنفلونزا وفي أحيان قليلة الالتهاب الدماغي. وحتى وقتنا هذا، لم يحدث أن انتقل الفيروس من شخص إلى آخر مباشرةً (باستثناء ما ورد في التقارير عن طريق نقل الدم أو زرع قلب)، لذا فإن إصابة البشر بالعدوى تعد بصفة عامة طريقًا مسدودًا بالنسبة للفيروس. ولما كان الحال هكذا، فإن الفيروس لا بد أنه امتطى ظهر طائر أو بعوضة كي يصل إلى الولايات المتحدة، ومن ثم وجد بعوضًا أمريكي الموطن جاهزًا لنقله إلى الطيور المحلية عند وصوله.

غموض كهذا لا يحيط بقصة وصول فيروس جدري القرود المفاجئ إلى الولايات المتحدة عام ٢٠٠٣. فعلى النقيض من اسمه، يصيب هذا الفيروس عادةً القوارض الأفريقية وفي بعض الأحيان قد يثب إلى البشر مسببًا حمى والتهاب الحلق والزور وتضخم الغدد وطفحًا جلديًّا مميزًا أشبه بطفح الجدري. ومن حسن الحظ فإن المرض بصفة عامة لا يهدد حياة من يصاب به، على الرغم من أن الطفح الجلدي قد يخلف ندوبًا تذكرنا بما كان يحدثه الجدري. وقد اقتُفي أثر جدري الولايات المتحدة الذي أصاب أكثر من سبعين حالة قبل أن يتم السيطرة عليه، وصولًا إلى الفئران الجامبية العملاقة المستوردة من غانا. في أحد متاجر الحيوانات الأليفة كانت تلك الفئران تُقتَنى إلى جوار كلاب البراري (نوع من القوارض) التي التقطت الفيروس ونقلته إلى أصحابها الجدد.

يلقي هذا المثال الضوء على المخاطر التي يكتنفها نقل الحيوانات عن طريق الطائرات النفاثة من مكان إلى آخر من العالم كجزء من التجارة الدولية في مجال الحيوانات الأليفة. إننا لا نعرف الكثير عن الميكروبات التي تعيش في أجساد الحيوانات الأليفة ناهيك عن تلك التي تعيش داخل الحيوانات البرية. فمن المهم بداهةً أن نعرف المزيد عن تلك المستودعات التي تختزن الفيروسات، وكثير منها قد يتأقلم سريعًا مع مجتمعه الساذج الجديد وقد يكون مهلكًا له بحق.

هوامش

(1) From Zuckerman et al. (eds.), *Principles and Practice of Clinical Virology,* 6th edn. (Wiley and Blackwell, 2009), p. 70, fig. 4.2 © John Wiley & Sons Ltd.

(2) From *SARS in Hong Kong: From Experience to Action*, Report of the SARS Expert Committee Chapter 3 (October 2003). SARS Expert Committee.

(3) Source: UNAIDS.

(4) © WHO 2010. All rights reserved.

الفصل الخامس

الأوبئة والجوائح

بمجرد أن يثبِّت فيروس ظهر حديثًا بصورة مفاجئة مثل سلالة جديدة للأنفلونزا أقدامه بنجاح داخل مجتمع ما، فإنه يتبع بصفة عامة نموذج الأوبئة الدوارة، فيصاب الكثير من المهددين بالخطر بعدواه ويصبحون محصنين ضد تجدد الهجوم. وعندما يصبح معظم الناس محصنين، يواصل الفيروس مسيرته منتقلًا إلى مكان آخر، ولا يعود إلا عندما يظهر مجتمع مهدد جديد، الذي يتكون عادةً من الرضع الذين ولدوا بعد آخر وباء، وقبل أن تصبح برامج التطعيم واسعة الانتشار، كان صغار الأطفال يعانون من سلسلة من الحميات المعروفة التي تسمى «حالات عدوى الأطفال». وشملت تلك الأمراض الحصبة وحمى النكاف والحصبة الألمانية والجديري المائي وجميعها أمراض فيروسية لم يبقَ منها ما هو واسع الانتشار في الغرب إلى اليوم سوى الجديري المائي.

حتى نكتشف متى وكيف عانى البشر لأول مرة من تلك الحميات التي تصيب الأطفال، نحن بحاجة إلى العودة إلى الماضي حوالي ١٠ آلاف عام، وتحديدًا إلى الثورة الزراعية التي بدأت في الهلال الخصيب (وهي المنطقة المحصورة بين نهري دجلة والفرات، فيما يعرف الآن بالعراق وإيران) وانتشرت سريعًا في الأقاليم المجاورة. وحوَّل هذا التغير الجذري في نمط الحياة — الذي اتُّبِع بعد ذلك بصورة منفردة في مناطق أخرى من العالم — أجدادنا من صيادين وجامعي ثمار جوالين إلى مزارعين يعيشون في مجتمعات مستقرة. وكانت عواقب هذا التغيير فيما يختص بالميكروبات التي تصيبهم بالعدوى لا تقل ضخامة. فقد أدى إلى فترة من الأوبئة الآخذة في ازدياد من حالات العدوى الشديدة التي كثيرًا ما تكون مهلكة تتسبب فيها ميكروبات من بينها تلك التي نتعرف عليها حاليًّا بين أمراض الطفولة الحادة.

كانت هذه الهجمة الشرسة مرتبطة ارتباطًا مباشرًا بتغير أسلوب الحياة. فقد استبدلت بالمخيمات المتنقلة مساكن ضيقة مزدحمة دائمة داخل قرى مكتظة بالسكان، تتيح للميكروبات التي يحملها الهواء سهولة الوصول إلى عوائلها؛ في ذات الوقت الذي صار فيه الطعام والشراب اللذان كانا فيما مضى يجمعان يومًا بيوم، يخزنان في ظروف غير صحية، ما شجع على انتقال الميكروبات المعدية للأمعاء بالطريق الشرجي-الفموي. وكان العامل الرئيسي في إدخال ميكروبات جديدة لأجساد المزارعين الأوائل متمثلًا في قربهم الشديد من الحيوانات التي صارت تربى في المنازل حديثًا والتي صارت حينئذ تقاسمهم مساكنهم، والتي كانت تحمل تركيبتها الخاصة بها من الميكروبات.

وكما رأينا من قبل في الفصل الأول، توضح تقنية الساعة الجزيئية أن فيروس الجدري هو الأقرب صلة بفيروسات الجدري التي تصيب الجمال واليرابيع، لا بجدري البقر كما كان يعتقد في السابق. ويرى العلماء أن فيروس جدري القوارض ربما وثب للإنسان والجمال في الحقبة الزراعية الأولى، ووفق تقديراتهم فإن هذا الحدث وقع في وقت ما بين ٥٠٠٠ و١٠٠٠٠ عام مضت. وعلى النقيض من هذا، فإن أقرب الأقرباء إلى فيروس الحصبة هو فيروس «طاعون الماشية»، وطبقًا لحسابات العلماء فإن الفيروسين انحدرا من سلف مشترك لكليهما منذ ما يقرب من ألفي عام. لهذا يبدو أن تلك الفيروسات وغيرها كثير من ميكروبات الحيوان أصابت الإنسان بالعدوى عندما حدث اتصال لأول مرة خلال بدايات الحقبة الزراعية. كانت تلك هي الفيروسات الحديثة لذلك العصر، وكما هي الوسيلة المتبعة في معظم أنواع العدوى الحديثة، في البداية كان كل وباء يبدأ بانتقال الفيروس من الحيوان إلى العائل البشري وينتهي عندما يصاب معظم المهددين بالخطر في المجتمع بالعدوى. وبعدها، مع اتساع نطاق الروابط التجارية بين القرى والبلدات والبلاد، اتسع كذلك نطاق انتشار تلك الفيروسات «الجديدة»، مسببًا أوبئة أكبر حجمًا وأوسع انتشارًا.

استُعين بالدراسات التي أجريت على نوبات تفشي فيروس الحصبة في المجتمعات التي تقطن الجزر ذات المساحات المختلفة مثل أيسلندا، وجرينلاند، وفيجي، وهاواي في تقدير الحد الأدنى من حجم التعداد السكاني المطلوب لكي يدور الفيروس باستمرار في مجتمع ما، مقارنةً بكونه آتيًا من الخارج، في بداية كل وباء. وتظهر النتائج أن تعدادًا سكانيًّا من حوالي نصف مليون نسمة تعداد كافٍ، وهذا الرقم قد يكون كافيًا أيضًا لغيره من الفيروسات المحمولة جوًّا. ونحن نعلم أن أولى البلدات التي بهذا الحجم ظهرت إلى

الوجود حوالي عام ٥٠٠٠ قبل الميلاد في منطقة الهلال الخصيب، وهكذا منذ ذلك الحين وصاعدًا، أمكن لفيروسات مثل فيروس الحصبة أن تحطم ارتباطها بالعوائل الحيوانية بحيث صارت تسبب للمرض لدى الإنسان فقط.

تنتشر الفيروسات بين العوائل بعدة طرق مختلفة، ولكن تلك التي تتسبب في أوبئة حادة تستعمل بصفة عامة طرقًا سريعة تتسم بالكفاءة، مثل الانتشار جوًّا أو عبر المسالك الشرجية الفموية. الوسيلة الأولى هي أكثر السبل كفاءة للانتشار في الأمم الصناعية حيث يميل الناس إلى العيش في بلدات ومدن مكتظة بالسكان، في حين أنها تنتشر بالوسيلة الثانية في البلدان غير الصناعية، وبخاصة عند تدني معايير الصحة العامة.

وإذا تكلمنا بشكل موسع، فسوف نجد أن عدوى الفيروسات تتميز فيما بينها من خلال الأعضاء التي يصيبها كل منها، فالفيروسات المحمولة جوًّا تتسبب بصورة رئيسية في أمراض رئوية، مثل الأنفلونزا أو نزلات البرد أو الالتهاب الرئوي، أما تلك التي تنتقل عن طريق التلوث الشرجي الفموي فتتسبب في نزلات معوية، وغثيان وقيء وإسهال. والحقيقة أن هناك الآلاف من الفيروسات القادرة على التسبب في أوبئة للإنسان، غير أن القليل منها هو الذي يتسبب في أمراض تصيب الأطفال بشكل مميز مثل الحصبة والنكاف والجديري المائي وحتى عهد قريب للغاية، الجدري.

الفيروسات المحمولة جوًّا

يقع فيروس الجدري في فئة خاصة به باعتباره أسوأ فيروس قاتل على مستوى العالم. ونحن نعلم أنه أصاب الإنسان بعدواه لأول مرة منذ ما لا يقل عن خمسة آلاف عام، وقتل ما يقرب من ٣٠٠ مليون نسمة خلال القرن العشرين وحده. ويعتقد أن طاعون «أنطونين»، الذي بدأ في الانتشار عام ١٦٦ ميلادية يمثل أول جائحة جدري حدثت على مر التاريخ. لقد أصاب الطاعون الإمبراطورية الرومانية خلال فترة حكم الإمبراطور ماركوس أوريليوس أنطونينوس، الذي حكم مساحة شاسعة من الأقاليم تضم معظم أوروبا المعاصرة، والشرق الأوسط، وشمال أفريقيا. وبدأ الوباء في سلوقية، وهي مدينة تقع على نهر دجلة، أثناء قيام الجنود الرومان بقمع تمرد، وإبان عودتهم منتصرين إلى روما، حملوا معهم الفيروس، ونشروه طوال الطريق. وعلى امتداد العشرين عامًا التالية، تفشى الجدري كالطاعون في جميع أنحاء الإمبراطورية وإلى ما وراء الهند والصين، فكان يقتل ٥٠٠٠ شخص في اليوم الواحد في روما أثناء ذروته. واعتقد الرومان أن

هذا الطاعون كان عقابًا أنزلته الآلهة بهم لنهبهم سلوقية، وبخاصة تجرؤهم على فتح مقبرة كانت مغلقة بإحكام داخل معبد أبوللو. ووصف طبيب ماركوس أوريليوس، وهو جالينوس من برجاموم، «طاعونًا من الحمى» يتسبب في الشعور بالظمأ الشديد، والقيء، والإسهال، إضافة إلى طفح من بثور الحمى يتميز بأنه جاف، وأسود ومتقرح؛ مما يشير بشدة إلى أنه كان مرض الجدري.

ومنذ ذلك الحين وصاعدًا، أحدث الجدري أوبئة آخذة في الازدياد بما يواكب نمو البلدات والمدن لتصير أكثر اكتظاظًا بالسكان. وقتل الفيروس عددًا وصل إلى ٣٠٪ ممن أصيبوا بعدواه، وتسبب بندوب وأصاب بالعمى كثيرًا ممن نجوا من الموت. ولكن بعد مضي قرون من الدمار قضي أخيرًا على فيروس الجدري من العالم عام ١٩٨٠. وسوف نشرح في الفصل الثامن نضال العلم في الوقاية من الجدري والقضاء عليه.

حتى ستينيات القرن العشرين كانت الغالبية العظمى من الأطفال تعاني من حميات الأطفال الفيروسية المعتادة، الحصبة والنكاف والحصبة الألمانية، ولكن في أعقاب توفير برامج التطعيم صارت تلك الأمراض نادرة الحدوث في العالم المتقدم. وتدخل الفيروسات الثلاثة جميعها الجسم من خلال الأنف والفم وتستوطن الغدد الليمفاوية الموضعية. حينئذٍ، وبعد فترة حضانة تستمر أسبوعين، يحيا الضحية خلالها سعيدًا غير مدرك لنمو الفيروس الغازي داخله، ينتقل الفيروس إلى تيار الدم ليصل إلى الأحشاء الداخلية. ويستحث تواجد الفيروس في الدم على هذا النحو أعراضًا غير نوعية مثل الحمى والإعياء والصداع ورشح الأنف، حيث يستوطن كل فيروس أعضاءه المستهدفة الخاصة به فتظهر العلامات المميزة لكل مرض منها: الطفح الجلدي الشهير للحصبة والحصبة الألمانية، وتضخم الغدة النكفية المؤلم في حالة النكاف. وقد تكون تلك الأمراض طفيفة في معظم الحالات، ويؤدي التعافي منها إلى حصانة تمتد طول العمر، ولكنْ كلٌّ منها مرتبط بمضاعفات قاسية تجعل الوقاية منها على مستوى العالم هدفًا لا يمكن النكوص عنه.

من بين الفيروسات الثلاثة، يعد فيروس الحصبة أكثرها قدرة على الإصابة بالعدوى والتسبب في أشد الأمراض وطأة. لقد كان يقتل ملايين الأطفال كل عام قبل أن تبدأ التطعيمات في منتصف القرن العشرين. وحتى يومنا هذا لا يزال هذا الفيروس يقتل ما يزيد على ٣٠٠ ألف طفل سنويًّا في البلدان التي تتدنى فيها التغطية بالتطعيم. ومعظم الوفيات من الحصبة تأتي نتيجة للالتهاب الرئوي، الذي يحدث إما بسبب فيروس الحصبة نفسه أو بسبب الميكروبات التي تغزو الرئة المصابة. في البلدان النامية، تقتل

الحصبة من ١–٥٪ من أولئك الذين تصيبهم بالعدوى، ولكن هذه النسبة قد تصل إلى ٣٠٪ في الأحوال المعيشية شديدة الازدحام مثلما هو الحال في معسكرات اللاجئين. وقد افترض لمدة طويلة أن ارتفاع نسبة الوفيات سببه سوء تغذية موجود مسبقًا وغيرها من الأمراض المنهكة للصحة مثل الملاريا، غير أن الدراسات التي أجريت مؤخرًا في غينيا بيساو حددت بدقة عاملًا آخر. فقد اكتشفت تلك الدراسات أن نسبة الوفيات في الحصبة كانت أعلى في المناطق الريفية حيث تمر فترات أطول بين كل وباء والذي يليه. ومعنى هذا أن أطفال الريف يصابون بالحصبة في سن أكبر من أطفال الحضر. خلال الوباء الريفي، يكون هناك عدد أكبر في كل منزل معرضين للإصابة وكثيرًا ما تصيبهم العدوى بالتسلسل، فأحدهم يصيب الآخر وهكذا، في وباء واحد. وفي هذا الموقف، تكون نسبة الوفيات أعلى في ثاني وثالث طفل تصيبه العدوى أكثر من الحالة الأولى (الدليلية). والسبب أن فيروس الحصبة ينتشر بصورة أساسية عن طريق قطرات الرذاذ التي تخرج مع السعال وهو أكثر قدرة على الإصابة بالعدوى في حالة المسافات القصيرة داخل المساحات المغلقة. ومن ثم في هذه الدراسة، كانت حجة العلماء أن الحالة الدليلية أصيبت بعدوى الفيروس على الأرجح من خارج المنزل، حيث من المرجح أن الجرعة الفيروسية المعدية المنخفضة تؤدي إلى مرض طفيف نسبيًّا. وعلى النقيض من ذلك تكون الجرعة أعلى في الفرد الثاني من الأسرة الذي يصاب بالعدوى من الأول نظرًا لازدحام المنزل. ولما كانت العدوى تشتد كلما كانت أعداد الفيروسات التي ينتجها الضحايا المتتالون أكبر، فإن الجرعة المتلقاة تتصاعد في سلسلة الأسرة مواكبةً لشدة المرض.

لما كان البشر يمثلون العائل الوحيد لفيروس الحصبة، وكان اللقاح آمنًا وشديد الفعالية، فإن القضاء على مرض الحصبة أمر ممكن، وقد تحقق ذلك بالفعل في الولايات المتحدة وبريطانيا وأستراليا على امتداد فترات زمنية طويلة. لقد خفضت «مبادرة الحصبة» عام ٢٠٠١، التي أعدت بهدف نهائي وهو القضاء على مرض الحصبة في جميع أنحاء العالم، الوفيات العالمية من الحصبة بنسبة ٧٤٪ بحلول عام ٢٠٠٥، عن طريق زيادة مساحة التغطية بالتطعيمات في أفريقيا السوداء وشرقي المتوسط ومناطق غرب المحيط الهادي. والآن صار الهدف الفوري الحيلولة دون وقوع ٩٠٪ من الوفيات من الحصبة والتخلص نهائيًّا من الفيروس بحلول عام ٢٠٢٠ (انظر الفصل الثامن).

يُعرف مرض الحصبة الألمانية بهذا الاسم لأن أول من وصفه كان طبيبًا ألمانيًّا، وهو فريدريك هوفمان (١٦٦٠–١٧٤٢)، في القرن الثامن عشر، وأوضح طبيب ألماني

آخر هو جورج دي ماتون الفارق بينه وبين الحصبة العادية والحمى القرمزية، وذلك في القرن التاسع عشر. وهذه العدوى بصفة عامة تعد طفيفة وقصيرة الأجل، وغالبًا ما تمر مرور الكرام دون أن يلحظها أحد. وكان من الممكن ألا تكون لهذا المرض سوى أهمية ضئيلة لو كانت تلك هي نهاية القصة، ولكن في أربعينيات القرن العشرين لاحظ الطبيب الأسترالي نورمان جريج (١٨٩٢–١٩٦٦)، وجود علاقة ارتباط بين الحصبة الألمانية التي تصيب النساء الحوامل ووجود تشوهات خلقية لدى أطفالهن، كان أكثرها شيوعًا عيوب بالقلب والعينين والصمم. إن فيروس الحصبة الألمانية الموجود في دم الأم يعبر المشيمة وينمو داخل الطفل، الذي لا يكون جهاز مناعته قد نضج مطلقًا كي يواجه المرض. وهذا كفيل بإتلاف الأعضاء النامية للطفل، وفترة الخطر هي فترة تكوين الأعضاء بين عمر ١٠ و١٦ أسبوعًا من الحمل. ويقدم تطعيم الحصبة الألمانية عادةً بجانب تطعيمي الحصبة والنكاف في مستحضر تطعيم واحد هو «إم إم آر»، وقد قضى بالفعل على الحصبة الألمانية الخلقية في البلدان ذات التغطية التحصينية المرتفعة، ولكن الحالة لا تزال تمثل مشكلة في البلدان النامية.

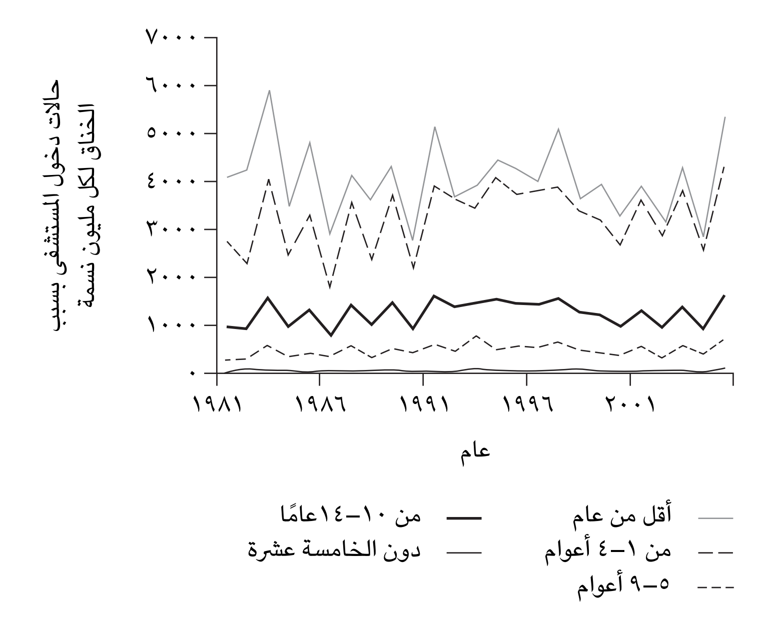
حمى النكاف أيضًا مرض طفيف نسبيًّا، ولا سيما في سن الطفولة، وقد يمر مثله مثل الحصبة الألمانية دون أن يلحظه أحد. وينصح بالتطعيم لتفادي المضاعفات الشديدة له مثل الالتهاب السحائي والالتهاب الدماغي والتهاب الخصيتين. وتصيب تلك الأخيرة ما يقرب من ٣٠٪ من الذكور الذين يلتقطون عدوى النكاف بعد البلوغ وغالبًا ما يصيب الخصيتين معًا، وهي الحالة التي ربما تؤدي إلى العقم.

لا يزال الجديري المائي مرضًا منتشرًا في المملكة المتحدة، وهو واحد من أكثر أنواع الحميات الحادة التي تصيب الأطفال انتشارًا. وهو يجتاح الحضانات والمدارس على نحو منتظم كل فترة، فيصيب بعدواه معظم الأطفال القابلين للعدوى قبل أن يزول. غير أن هناك تطعيمًا فعالًا متوفرًا له ويقدم لجميع الأطفال في الولايات المتحدة، وكندا، وأستراليا، وبعض الدول الأوروبية، غير أنه ليس تطعيمًا منتظمًا في المملكة المتحدة. ومع أن الجديري المائي يسلك سلوك الحميات الحادة التقليدية المشابه لسلوك الحصبة والنكاف والحصبة الألمانية، فإن الفيروس يظل داخل الجسم طيلة عمر الإنسان بعد الإصابة الأولى بعدواه وربما يظهر على السطح من جديد ليسبب مرض القوباء المنطقية. وسوف نغطي هذا الفيروس بمزيد من التفصيل بجانب غيره من الفيروسات المستديمة في الفصل السادس.

معظم الناس يصابون بنزلتي برد أو ثلاث كل عام، ما يوحي بأن جهاز المناعة — البارع للغاية في حمايتنا من هجمة ثانية من الحصبة والنكاف والحصبة الألمانية — ينهزم أمام فيروس نزلات البرد. غير أن الأمر ليس كذلك. فحقيقة الأمر، أن هناك فيروسات كثيرة للغاية تسبب الأعراض النمطية المتمثلة في انسداد الأنف والصداع والإعياء واحتقان الزور والعطس والسعال وفي بعض الأحيان ارتفاع درجة الحرارة، لدرجة أننا حتى إذا عاش الواحد منا ١٠٠ عام، فلن يصاب بها كلها. ففيروس نزلات البرد، أو الفيروس الأنفي، يوجد منه وحده ما يزيد على ١٠٠ نوع مختلف، وهناك العديد من الفيروسات الأخرى التي تصيب بعدواها الخلايا المبطنة للأنف والبلعوم وتسبب أعراضًا مشابهة، وغالبًا ما يكون ذلك بتنويعات طفيفة. على سبيل المثال، على العكس من معظم الفيروسات التنفسية التي يكون أفضل وقت لانتشارها شهور الشتاء، كثيرًا ما يتسبب فيروس «كوكساكي» في نزلات البرد الصيفية، كما أن الفيروسات الإيكوية والفيروسات الغدية قد تتسبب في احتقان واحمرار بالعين إضافة لذلك وهي حالة تسمى التهاب الملتحمة. وكل تلك الفيروسات تحدث أعراضًا موضعية بعد فترة حضانة تمتد يومين أو ثلاثة أيام وتستمر ثلاثة أو أربعة أيام ولا تحتاج لأي علاج. على أن العدوى غالبًا ما تؤدي إلى التغيب عن العمل أو الدراسة، وبسبب الانتشار الشديد للعدوى، يصير عبؤها على الاقتصاد العالمي ثقيلًا.

كما يعلم أي أب وأي أم، الأطفال الصغار معرضون بشدة لحالات عدوى الجزء العلوي من القنوات التنفسية — «الطفل المزكوم» المألوف لدينا — وهم عرضة لعدد كبير من الفيروسات التنفسية التي تدور في أرجاء المجتمع في أي وقت، ومع أن معظم أنواع العدوى تكون طفيفة، فإن أيًّا من تلك الفيروسات يمكنه أن يتسبب في أمراض أقسى وطأة، لا سيما عند الأطفال الرضع. والعدوى التي تنتشر لتصل إلى الشعيبات الهوائية السفلى مسببة التهاب الشعيبات الهوائية أو الالتهاب الرئوي أو الخناق قد تكون منذرة بالخطر وربما تتطلب العلاج في مستشفى. وهناك فيروسات مثل نظيرة النزلة الوافدة والفيروس التنفسي المخلوي ترتبط بوجه خاص بتلك المشكلات عند الرضع، وتتسبب على نحو منتظم في أوبئة وحدوث زيادة في الحالات التي تستدعي دخول المستشفيات (شكل ٥-١)، والحقيقة أن حالات العدوى التنفسية العالمية الحادة وأغلبها فيروسي، تتسبب فيما يقرب من ٤ ملايين حالة وفاة سنويًّا بين الأطفال دون سن الخامسة.

إن أي شخص يذكر في ثقة أنه تغيب عن العمل بضعة أيام لإصابته ب «الأنفلونزا» من المحتمل أنه كان يعاني من عدوى بواحد من الفيروسات العديدة المسببة لنزلات البرد،



شكل ٥-١: رسم بياني يوضح عدد الحالات التي عولجت في المستشفيات من مرض الخناق للأطفال دون الخامسة عشرة من العمر في الولايات المتحدة، بين عامي ١٩٨١ و٢٠٠٢.[1]

غير أن الهجمة الحقيقية للأنفلونزا التي يتسبب فيها أحد فيروسي الأنفلونزا «أ» أو «ب» أمر مختلف تمامًا. فعلى الرغم من أنها تحدث أعراضًا تنفسية مشابهة، فإن الأنفلونزا لها آثار عضوية أكثر حدة مصحوبة بأوجاع بالعضلات وارتفاع في درجة الحرارة، غالبًا ما تستمر حتى سبعة أيام. وحتى بعد التعافي، قد يشعر ضحاياها بالخمول والاكتئاب لبعض الوقت، مما يعمل على مزيد من تأجيل عودتهم للعمل. وفي الأجواء المناخية المعتدلة، تحدث نوبات تفشي الأنفلونزا «أ» و«ب» في معظم فصول الشتاء، مع نسبة لا بأس بها من الوفيات، وغالبًا ما تكون الوفاة بسبب الالتهاب الرئوي، في أوساط الأطفال الصغار وكبار السن، ومن يعانون من أمراض منهكة للصحة. وعلاوة على ذلك، فإن العبء الاقتصادي من خلال التغيب عن العمل ودخول المستشفيات يكون كبيرًا بقدر يجعل الحكومات تسعى جاهدةً لاتباع استراتيجيات وقائية وعلاجية.

الانتقال بالطريق الشرجي-الفموي

إن الفيروسات التي تستهدف الأمعاء لا تقل في تنوعها عن تلك التي تهاجم الجهاز التنفسي، وبنفس الطريقة يمكن للمئات من أنواع فيروسات الأمعاء المختلفة أن تهاجم الإنسان طيلة حياته. وتنتشر تلك الفيروسات إما انتشارًا مباشرًا عن طريق الأيدي غير المغسولة أو عبر مياه الشرب، والطعام، والأشياء الملوثة مثل الأسطح وأغطية الفراش؛ كما أنها متأقلمة أيضًا تأقلمًا كبيرًا على أجسامنا وأسلوب حياتنا. فهي تظل حية حتى داخل البيئة الحمضية للأمعاء التي تقتل معظم الغزاة الآخرين ثم تهاجم بطانة الأمعاء، فتقتل الخلايا ومن ثم توقف إنتاج الإنزيمات الهاضمة وتحول دون امتصاص السوائل. وكل هذا يستحث ظهور أعراض غير محببة لما يعرف بـ «الالتهاب المعدي المعوي» أو ما نسميه بالنزلة المعوية. تقوم تلك الفيروسات بتصنيع أعداد هائلة من ذريتها التي يمكنها الحياة لفترات طويلة خارج الجسم، كما أن كمية قليلة منها للغاية تكون كافية لإحداث الإصابة. وبعد فترة حضانة تتراوح بين يوم ويومين، يستحث المتهمان الرئيسيان، الفيروس العَجَلي وفيروس نورو، بداية مباغتة للقيء الشديد، والإسهال الغزير شديد الليونة، والأمغاص، التي تلوث البيئة بنجاح وتضمن لتلك الفيروسات البقاء الدائم.

الفيروسات العَجَلية هي المسبب الرئيسي للنزلات المعوية على مستوى العالم، لا سيما تلك التي تستهدف الأطفال دون الخامسة. وتتباين شدة المرض من حالة إلى أخرى غير أنه عادةً ما يستمر من أربعة إلى سبعة أيام، وتكون مشكلته الرئيسية في الجفاف الذي يسببه. والحقيقة أن الفيروس العجلي يتسبب في وفاة ما يربو على ٦٠٠ ألف رضيع على مستوى العالم كل عام، معظمهم في الدول النامية حيث تنتشر الفيروسات هناك في سهولة ويسر ولا تكون إجراءات الطوارئ اللازمة لمواجهة حالات الجفاف متوفرة دائمًا. ولما كان الطفل الواحد المصاب بالعدوى يخرج ما يصل إلى مائة مليار ($١٠^{١١}$) جسيم فيروسي في كل ملليلتر من برازه، وكانت عشرة جسيمات فيروسية فقط مطلوبة بالفعل لإمرار العدوى لطفل آخر، فلا يدهشنا إذن أن نوبات تفشي الفيروس العجلي متكررة وتصعب مكافحتها.

لما كانت الفيروسات العجلية تدور في أنحاء المجتمع، مثلها مثل فيروسات الأنفلونزا، فإنها تحاكيها أيضًا فيما يعرف بالانحراف الجيني، حيث تتراكم مع الوقت طفرات بسيطة إلى أن يصبح الفيروس مختلفًا بدرجة كافية لإصابة أولئك الذين لديهم بالفعل مناعة تجاه السلالة الأم للفيروس. كذلك فإن العديد من سلالات الفيروس العجلي

يتسبب في التهاب معدي معوي لدى صغار الحيوانات مثل العجول والخنازير الصغيرة والحملان والمهور والكتاكيت والأرانب صغيرة السن، التي يمكنها بذلك لعب دور المستودعات للفيروس العجلي. ومرة أخرى ومثله مثل فيروسات الأنفلونزا، يتعرض الفيروس العجلي البشري من حين إلى آخر لتحول جيني عن طريق الاندماج الجيني مع الفيروسات العجلية التي تصيب الحيوان. ومن الممكن أن يتسبب ذلك في ظهور سلالة جديدة تمامًا ذات قدرة على التسبب في وباء واسع الانتشار.

ثاني أشهر سبب للنزلات المعوية الفيروسية هي فيروسات نورو، التي تتسبب في مرض أخف وطأة ويستغرق مدةً أقل. وتتسبب تلك الفيروسات فيما يقرب من ٢٣ مليون حالة نزلة معوية كل عام، حيث تتركز الأوبئة عمومًا حول دور رعاية المسنين، والمستشفيات، والحضانات، والمعسكرات، والمدارس. وعادةً ما تكون الذاكرة المناعية لفيروسات نورو، على نحو غير معتاد، قصيرة، ولهذا تصيب الفيروسات الكبار والأطفال على السواء. وكثيرًا ما تتصدر عناوين الأخبار الرئيسية أنباء نوبات تتفشى بين المسافرين والعاملين على بواخر الرحلات البحرية القصيرة، فلا تفسد وحسب عطلة فاخرة لمن هم على سطح الباخرة ولكنها تتسبب أيضًا في خسائر جمة في العائدات لشركة البواخر السياحية حيث تخرج الباخرة عادةً من الخدمة ريثما يُحدد مصدر العدوى وتُطهر الباخرة. وفي مثال حديث على ذلك، أقلعت باخرة رحلات سياحية من فانكوفر متجهة إلى ألاسكا وعلى متنها ١٢١٨ راكبًا وطاقم من ٥٦٤ فردًا. وفي اليوم التالي مباشرةً لإبحارها، سقط ٥ ركاب مصابين بنزلات معوية، وعندما وصلت السفينة إلى مقصدها وحان وقت نزول الركاب كان ما مجمله ١٧٦ شخصًا قد دونت أسماؤهم في سجلات المرضى. وفي الميناء، طُهرت السفينة من العدوى قبل أن تقلع بمجموعة أخرى من القائمين بالعطلات، وفي هذه المرة كان على متنها ١٣٣٦ راكبًا و٥٧١ من أفراد الطاقم. وفي هذه الرحلة، أصيب ٢١٩ شخصًا بنزلات معوية، مما استدعى إلغاء الرحلة التالية لإخضاع السفينة لعملية «تنظيف وتطهير» شديدة. ولم يتمكن مفتشو الصحة البيئية من العثور على أي مصدر للعدوى أو على «عيوب صحية». وعادةً ما يكون الحال هكذا، وهذا يبين الاستراتيجية الانتشارية الناجحة التي ابتكرتها تلك الفيروسات. فالفيروس يحدث قيئًا شديدًا، والنوبة الواحدة منه تطلق ما يصل إلى ثلاثة ملايين جسيم فيروسي، وهذا من الناحية النظرية عدد كافٍ لإصابة ٣٠٠ ألف شخص بالعدوى.

الفيروسات المعوية فئة غير اعتيادية من الفيروسات لأنها، على الرغم مما يوحي اسمها، وكونها تنتشر بالسبيل الشرجي الفموي، وتصيب بعدواها الأمعاء وتخرج مع

البراز، لا تتسبب في مشكلات إلا إذا انتشرت نحو أعضاء أخرى. ولعل فيروس شلل الأطفال أشهر مثال على تلك الفئة حيث إنه من الممكن أن يتسبب في مرض يهدد حياة المصاب به، وهو شلل الأطفال المصحوب بشلل الأطراف، غير أنه لا يتسبب في الوفاة إلا بنسبة ١ من كل ألف ممن يصيبهم بعدواه.

مثله مثل سائر الفيروسات المعوية، يمكن لفيروس شلل الأطفال البقاء حيًّا لفترات طوال داخل الماء وفي مياه الصرف الصحي، ولهذا، كلما كانت معايير الصحة العامة متدنية، انتشر الفيروس سريعًا بين الأطفال الصغار. تنمو فيروسات شلل الأطفال داخل الخلايا المبطنة للأمعاء والغدد الليمفاوية المرتبطة بها، ولا تتسبب في أي أعراض، ولكنها في حالات قليلة، تستهدف الأنسجة العصبية، حيث نجدها قد تتسبب في مرض خطير. لدى القلة البائسة، يستوطن الفيروس المخ، مسببًا التهابًا سحائيًّا (يسمى شلل الأطفال غير المصحوب بشلل حركي)، أو الحبل الشوكي، حيث يدمر الخلايا العصبية ويؤدي إلى شلل للعضلات التي تغذيها تلك الأعصاب (وهنا يكون مصحوبًا بشلل). وذلك الأخير مرض قاتل في حوالي ٥٪ من الحالات المصابة به، ويحدث هذا في الأساس عندما يصيب الشلل الأعصاب المرتبطة بحركات التنفس، مما يؤدي إلى هبوط تنفسي.

شلل الأطفال مرض من أمراض العصر الحديث، حيث لم يظهر بوضوح في الغرب إلا في القرن العشرين. ذات مرة تسبب في نوبات صيفية مرعبة، حيث بدا وكأنه يهاجم دون تمييز أطفالًا أصحاء تمامًا بدلًا من أن ينتقل من شخص إلى آخر. وربما لم يتوقف هذا الأمر إلا عندما أدخل التطعيم في الستينيات (انظر الفصل الثامن). في البلدان النامية في ذلك الحين، ويفترض أيضًا أنه في البلدان الصناعية قبل مطلع القرن العشرين، كان فيروس شلل الأطفال يتجول بحرية في المجتمع ولعله أصاب بعدواه بالفعل جميع السكان أثناء طفولتهم المبكرة. وفي ظل ذلك، كان النوع المسبب للشلل منه غير معروف تقريبًا. ويعتقد أن الطبيعة الصامتة للعدوى جاءت نتيجة لبقايا الأجسام المضادة الموجودة لدى الأمهات التي كانت تنتقل إلى أطفالهن عبر المشيمة أثناء وجود الجنين في الرحم فكانت تحميه من النوع الشللي من المرض عن طريق الحيلولة دون انتشاره خارج الأمعاء. وبعدها، ومع ارتفاع معايير الصحة العامة وقلة حدوث العدوى في سن الطفولة المبكرة، بقيت كثير من الأمهات دون أن تصيبهن العدوى ومن ثم لم تكوِّن أجسامهن أجسامًا مضادة يمكنهن تمريرها إلى أطفالهن كي تحميهم. ومن ثم فإن حدوث النوع الشللي من المرض يتناسب عكسيًّا مع مستوى الصحة العامة، إذ يرتفع كلما اتجهت أمة ما نحو التقدم الصناعي.

العديد من عائلات الفيروسات مثل الفيروسات العجلية التي تعتمد على الانتقال الشرجي الفموي وتتسبب في النزلات المعوية عند الإنسان تحدث نفس الأعراض لدى الحيوانات، ما يؤدي إلى خسائر اقتصادية في قطاع الزراعة. غير أنه عبر القرون، ربما كان فيروس طاعون الماشية، مسئولًا عن خسائر ومعاناة تفوق ما سببه أي فيروس آخر. وفيروس طاعون الماشية وثيق القرابة بفيروس الحصبة، غير أن المرض الذي يسببه مختلف تمامًا. فالفيروس يصيب بعدواه الحيوانات مشقوقة الحافر كالثيران والجاموس والياك والخراف والماعز والخنازير والجمال والعديد من الأنواع البرية من الحيوانات ومن بينها فرس النهر، والزراف، والخنزير الوحشي. وعادةً ما تنتشر الفيروسات عن طريق الاتصال المباشر، فتدخل جسم الحيوان عن طريق الفم، وتنمو داخل الغدد الليمفاوية للأنف والحلق، وتتسبب في إفرازات أنفية. ومن هنا، تمتد العدوى إلى الأمعاء بكامل طولها، مسببة تقرحات شديدة. ويوصف فيروس طاعون الماشية عادةً بثلاث كلمات وهي الإفرازات والإسهال والموت، وذلك الأخير يحدث بسبب فقدان السوائل من الجسم والجفاف السريع. ويقتل المرض حوالي ٩٠٪ من الحيوانات التي يصيبها.

عادة ما كان يمثل فيروس طاعون الماشية مشكلة كبرى في قارتي أوروبا وآسيا، وعندما دخل قارة أفريقيا في أواخر القرن التاسع عشر، قتل أكثر من ٩٠٪ من الماشية بها، فتسبب في خسارة اقتصادية فادحة. وأنشئ «البرنامج العالمي للقضاء على طاعون الماشية» في ثمانينيات القرن العشرين الذي استهدف استخدام التحصين الفعال في تخليص العالم من ويلات هذا الفيروس بحلول عام ٢٠١٠. وكان هذا البرنامج ناجحًا، وفي أكتوبر ٢٠١٠ أعلن رسميًّا القضاء على المرض، وكان هذا أول مرض حيواني وثاني مرض معدٍ على مر التاريخ يُقضى عليه.

كثير من فيروسات العدوى الحادة تزدهر أحوالها في المستشفيات ودور الرعاية، وتتسبب في نوبات تفشٍّ لعدوى تلتقط من المستشفيات (عدوى المشافي). وبالرغم من هيمنة أنواع من العدوى البكتيرية سيئة السمعة في الوقت الحاضر على عناوين الصحف الرئيسية مثل فيروس «مرسا» (اختصارًا لعبارة معناها المكورات العنقودية الذهبية المقاومة للميثيسيللين)، و«المطثية العسيرة»، و«الحشرة الآكلة للحم» أو «المكورة العقدية المسببة للتقيح»، فإن العدوى الفيروسية التي تلتقط في المستشفيات تمر دون ذكر وهي في حقيقة الأمر سبب شائع لنوبات عدوى شديدة بقدر كافٍ كي تغلق العنابر بسببها.

وللأسف، داخل الحدود الضيقة لعنبر المستشفى، يكون المرضى ضحايا من السهل افتراسها من قبل الفيروسات. فالفيروسات التي تتجول في المجتمع مسببةً أشكالًا صامتة

أو طفيفة من العدوى يمكنها أن تكون مدمرة للأطفال المبتسرين، وأولئك الذين أنهكت أجسادهم أمراض السرطان وغيره من الأمراض المزمنة، والمسنين، وأصحاب المناعة المثبطة. في أغلب الأحوال، يكون مريض أدخل المستشفى حديثًا مصدرًا للعدوى، ولكن ليس من المستبعد أن يكون من بين العاملين بالمستشفى شخص يظل سليمًا معافى غير مدرك البتة أنه ينشر العدوى بفيروس من الممكن أن يكون مميتًا. إن فيروس نورو — بنوبة القيء البشع التي يبدأ بها بغتة — يكون من الصعوبة بمكان مقاومته، وبسبب فترة حضانته بالغة القصر التي لا تتجاوز يومًا أو يومين بحيث لا تسمح بالتعرف على مصدره في الوقت المناسب حتى يحال بينه وبين الانتشار من جديد، غالبًا ما يتسبب في إغلاق عنابر المستشفيات.

قد يصل الأمر، في بعض نوبات تفشي الأوبئة، إلى أن تصبح المستشفيات هي المسئولة عن توسيع مجال العدوى، حيث يحدث انتشار العدوى نحو المجتمع خارج المستشفى قبل التعرف على المشكلة. وحدث هذا بوضوح مع سارس في هونج كونج عندما حمل أحد زوار المستشفى الفيروس إلى «أموي جاردنز» وهي ضيعة إسكان خاصة، حيث أصاب بالعدوى ٣٠٠ شخص، توفي ٤٢ منهم. كذلك قبل التعرف على تفشي الإيبولا على أنه وباء، نقلت العدوى في الغالب من أحد المرضى المحتجزين بالمستشفيات عن طريق أحد العاملين أو الزوار إلى المجتمع الخارجي.

ومن المثير للاهتمام أن الحصبة في السنوات الأخيرة صارت مشكلة في المستشفيات. فنظرًا لندرة الحصبة في البلدان صاحبة التغطية الواسعة في التطعيم، كثيرًا ما تمر الحالات دون تشخيص إلى أن يظهر الطفح، وفي خلال تلك الفترة يكون المريض قابلًا لنقل العدوى لعدة أيام. وفي أيامنا هذه، نجد معظم حالات الحصبة الأولى واردة من المستشفيات، بصفة رئيسية عن طريق عاملين لم يحصلوا على التطعيم أو مرضى جاءوا من بلدان كانت التغطية التطعيمية فيها هزيلة أو زاروها مؤخرًا.

يجب على الفور تطبيق مبدأ التمريض من خلال حاجز بصرامة لمنع انتشار العدوى بين أولئك الذين يعانون من ضعف أجهزتهم المناعية، والذين تصل نسبة الوفيات بينهم جراء الحصبة إلى ٥٠٪.

إن المشكلة المتزايدة لحالات عدوى المشافي صارت تتطلب الآن وجود فرق من الخبراء في مكافحة العدوى في كل مستشفى كي يمنعوا انتقالها. وفي الفصل التالي، سوف نبحث في حالات العدوى الفيروسية التي لا يمكن منع انتقالها بهذه الطريقة حيث إن إنسانًا

ما يظل حاملًا لها طيلة حياته، فتنتهز أي ثغرة في المناعة كي تتضاعف أعدادها داخل عائلها ومن ثم تنتشر منه إلى الغير.

هوامش

(1) From C. S. D. Roxborgh et al., ‘Trends in pneumonia and empysema in Scottish children in the past 25 years’, *BMJ* Vol. 93 (April 1, 2008.) with permission from BMJ publishing Group Ltd.

الفصل السادس

الفيروسات المستديمة

تخوض الفيروسات معركة لا ينقشع غبارها ضد جهاز مناعة العائل، ولا تسنح لمعظمها سوى فرصة محدودة لتتكاثر من خلالها ثم تخرج على عجل قبل أن تتكفل مصفوفة رائعة من آليات العائل الدفاعية بالقضاء عليها. غير أن بعض الفيروسات نجحت في تطوير استراتيجيات تهدف إلى التغلب على تلك الآليات المناعية والبقاء على قيد الحياة داخل عائلها فترات طويلة، تصل أحيانًا إلى العمر بأكمله. ومع أن الآليات التفصيلية الداخلة في تلك الاستراتيجية المراوغة شديدة التعقيد والتباين، فإنها إجمالًا تشتمل على ثلاث مناورات أساسية: البحث عن مكمن يختبئ فيه الفيروس من الهجوم المناعي، واستغلال العمليات المناعية بحيث تعمل لصالح الفيروس، وخداع دفاعات المناعة عن طريق التحور السريع.

تطورت معظم الفيروسات المستديمة بحيث صارت لا تسبب سوى أعراض طفيفة وقد تحدث حالات عدوى لا أعراض لها، إذ إن المرض الذي يهدد حياة العائل لن يقضي على ذلك العائل فحسب وإنما سيحرم الفيروس كذلك من مسكنه. والحقيقة أن بعض الفيروسات على ما يبدو لا تتسبب في أي آثار مرضية على الإطلاق، ولم تُكتشف تلك الفيروسات إلا بالمصادفة. ومن الأمثلة على ذلك فيروس «تي تي»، وهو فيروس دي إن إيه دقيق الحجم اكتشف عام ١٩٩٧ خلال البحث عن سبب للالتهاب الكبدي، وسبب تسميته هكذا أن تلك هي الحروف الأولى بالإنجليزية من اسم المريض الذي عزل ذلك الفيروس منه لأول مرة. ونحن الآن نعلم أن فيروس تي تي، وقريبه فيروس «ميني» الشبيه به، يمثلان طائفة كاملة من فيروسات متشابهة تحملها الغالبية العظمى من البشر، والرئيسيات من غير البشر، ومجموعة أخرى متنوعة من الفقاريات، ولكن حتى يومنا هذا لم ترتبط بأي مرض. ومع ظهور التقنيات الجزيئية الحديثة المتمتعة

بالحساسية الفائقة في التعرف على الفيروسات غير المرضية، يمكننا أن نتوقع العثور على المزيد من أولئك الركاب الصامتين في المستقبل.

يتباين معدل نجاح الفيروسات في البقاء المستديم داخل عوائلها، فمثلًا فيروسات الهيربس تؤسس لنفسها علاقة تستمر طول العمر لا تلحق عادةً أي ضرر بالعائل. كذلك تصيب الفيروسات القهقرية عمومًا عائلها بالعدوى طيلة حياته، غير أنها ربما تتسبب، مثلها في ذلك مثل فيروس نقص المناعة البشري، في مرض لدى أولئك الذين تصيبهم بعد فترة طويلة من الصمت. وهناك فيروسات أخرى، مثل فيروس الالتهاب الكبدي ب، تناضل من أجل مراوغة الاستجابة المناعية، وتتحايل كثير من العوائل في نهاية المطاف على إخلاء أجسادها من الفيروس. زد على ذلك أن هناك قلة من الفيروسات تُجلى عادةً بعد العدوى الأولى غير أنه في مناسبات نادرة قد تظل موجودة بجسم العائل ولا تغادره. ففيروس الحصبة مثلًا يستمر — لأسباب مجهولة — ماكثًا بجسم العائل بعد انتهاء العدوى الحادة في حوالي ١ من كل ١٠ آلاف حالة، مسببًا مرضًا قاتلًا بالمخ يسمى الالتهاب الدماغي الشامل التصلبي شبه الحاد.

بسبب وجود جينات أجنبية (فيروسية) طيلة العمر داخل خلية العائل، يتمكن الفيروس المستديم في بعض الأحيان من حث الخلية التي يحتمي بداخلها على النمو غير الخاضع للسيطرة، بمعنى، أن الخلية تتحول إلى خلية سرطانية. ومن بين تلك الفيروسات الفيروس تي الليمفاوي البشري، والالتهاب الكبدي ب وج، وفيروس إبشتاين-بار، والفيروس المرتبط بساركوما كابوسي، وفيروسات الورم الحليمي. وسوف نتناول الآليات الداخلة في تطور تلك السرطانات في الفصل السابع.

عائلة فيروس الهيربس

تشكل فيروسات الهيربس عائلة عتيقة قد يعود تاريخ تطور سلفها الأول إلى الحقبة الديفونية منذ حوالي ٤٠٠ مليون عام عندما كانت مخلوقات تشبه الأسماك تخرج لتوها من البحار لتقطن باليابسة. وخلال قيامها بذلك، لا بد أنها واجهت مجموعة كبيرة من الميكروبات الجديدة، ومن بينها الفيروسات البدائية الأشبه بالملتهمات التي يعتقد أنها الأسلاف الأوائل لفيروسات الهيربس المعاصرة.

منذ البداية الأولى، تطورت فيروسات الهيربس بالاشتراك مع عوائلها، ومارس كل من الشريكين ضغطًا انتقائيًّا على الآخر إلى أن صارا متأقلمين على نحو متميز مع نمط

حياة كل منهما، بما سمح للفيروسات بالازدهار دون أن تقضي على عائلها. ومع تفرع أنواع عوائلها، تفرعت فيروسات الهيربس كذلك إلى أنواع عدة، حتى إنه صار هناك الآن لدى الغالبية العظمى من أنواع الثدييات والطيور والزواحف والبرمائيات والأسماك بل وحتى اللافقاريات؛ مزيج خاص بكل منها من فيروسات الهيربس.

حتى يومنا هذا، تم التعرف على ما يزيد على ١٥٠ نوعًا مختلفًا من فيروسات الهيربس، كلها فيروسات دي إن إيه مغلفة كبيرة الحجم تحمل شفرة ما بين ٨٠ و١٥٠ بروتينًا. وهي فيروسات واهنة لا يمكنها البقاء حية مستقلة لمدة طويلة في العالم الخارجي، ولهذا فإنها تميل للانتشار عن طريق الاتصال الوثيق بين العوائل الحاملة للعدوى والعوائل المعرضة لانتقال العدوى إليها.

ودون استثناء، يصيب فيروس الهيربس عائله بالعدوى مدى الحياة، وكثيرًا ما يطلق عليها اسم «عدوى كامنة». وتظل الفيروسات على قيد الحياة داخل خلايا العائل في حالة كمون، فتعطل جميع عمليات إنتاج البروتين ومن ثم تصبح غير مرئية لجهاز مناعة العائل. وفي أحيان عارضة، أثناء حياة العائل، تعاود تلك العدوى الكامنة نشاطها كي تنتج فيروسات جديدة. ويضمن تطور هذه الاستراتيجية طويلة الأمد لذرية الفيروس الوصول إلى مجتمع العوائل صغيرة السن والأكثر قابلية للعدوى ومن ثم تضمن بقاء نوعها.

هناك ثلاث عائلات فرعية من فيروس الهيربس: ألفا وبيتا وجاما، وتصنف أفرادها تبعًا لخصائصها البيولوجية، ولا سيما أنواع الخلايا التي تحقق من خلالها الكمون. وحتى الآن، اكتشفت ثمانية فيروسات هيربس، سميت فيروس الهيربس من ١ إلى ٨ بترتيب اكتشاف كل منها، ولكنها منحت أيضًا أسماء عامة يمكن بواسطتها جعلها معروفة أكثر للناس (انظر الجدول ٦-١).

لقد ورثنا تلك الفيروسات من أسلافنا الأوائل، لهذا فإن لكل منها نظيره لدى الرئيسيات التي ترتبط به بصلة قرابة تفوق صلتها بفيروسات الهيربس البشرية الأخرى. ولما كان تطورها متزامنًا مع تطورنا، صارت فيروسات الهيربس تصيب جميع المجتمعات البشرية على مستوى العالم، حتى إن أكثر القبائل الهندية الأمريكية انعزالًا لم تسلم منها.

يُفترض بصفة عامة أن فيروسات الهيربس البشرية جميعها كانت في الماضي موجودة في كل مكان، لكن انتشارها اليوم بدأ يتفاوت، ولعل المنظومة الهرمية تعكس

جدول ٦-١: فيروس الهيربس البشري، العدوى الرئيسية والانتشار وموقع الكمون.

الاسم	الاسم الشائع	الأسرة الفرعية	الأعراض الإكلينيكية الرئيسية الشائعة	النسبة المئوية (٪) الإجمالية للانتشار بين الكبار*	موقع كمون الفيروس
إتش إتش ڤي-١	الهيربس البسيط نوع ١	ألفا	بثرة البرد (الحرارة)	أكثر من ٦٠	العقد العصبية
إتش إتش ڤي-٢	الهيربس البسيط نوع ٢	ألفا	الهيربس التناسلي	٢٠	العقد العصبية
إتش إتش ڤي-٣	الفيروس النطاقي الحماقي	ألفا	جديري مائي	حوالي ٩٠	العقد العصبية
إتش إتش ڤي-٤	إبشتاين-بار	جاما	الحمى الغددية	حوالي ٩٠	خلايا الليمف البائية
إتش إتش ڤي-٥	الفيروس المضخم للخلايا	بيتا	متلازمة كثرة الوحيدات	حوالي ٥٠	الخلايا الجذعية لنخاع العظم
إتش إتش ڤي-٦		بيتا	طفح ظاهر فجائي	حوالي ٩٠	خلايا الدم البيضاء
إتش إتش ڤي-٧		بيتا	طفح ظاهر فجائي	حوالي ٩٠	خلايا الدم البيضاء
إتش إتش ڤي-٨	فيروس الهيربس المرتبط بساركوما كابوسي	جاما		أقل من ٥	خلايا الليمف البائية

* في أوروبا الغربية.

مدى نجاحها في الانتشار بين العوائل المختلفة في عالمنا المعاصر. ويمكن لفيروسات الهيربس البشرية الانتشار بطرق متنوعة: فهي تنتقل من الأم إلى الطفل مباشرةً عن طريق حليب الثدي (فيروس سي إم ڤي) أو تنتشر بين أفراد الأسرة الواحدة وعن طريق الاختلاط اللصيق عبر اللعاب (فيروسات إتش إس ڤي-١، سي إم ڤي، إي بي ڤي، إتش إتش ڤي-٦ و-٧ وكيه إس إتش ڤي). ومن بين تلك الفيروسات، يعد فيروسا إتش إتش ڤي-٦ و-٧ أكثرها نجاحًا، فهما يصيبان بعدواهما الغالبية العظمى من البشر في جميع أنحاء العالم. وانتشار فيروسات إبشتاين-بار وإتش إس ڤي-١ (الهيربس البسيط)، وسي إم ڤي عالٍ كذلك، ولكن حدث لكل واحد منها مؤخرًا تراجع في المناطق التي تطبق فيها معايير عالية للصحة العامة فحال ذلك دون انتقال عدواها. ومن الطريف، أن فيروسي إتش إس ڤي-٢ وكيه إس إتش ڤي حققا قدرًا أقل كثيرًا من الانتشار من غيرهما من فيروسات الهيربس البشرية، ويظهران توزيعًا جغرافيًّا أكثر تقييدًا، حيث إن أكثر منطقة ينتشران فيها هي بعض أجزاء القارة الأفريقية. إن تلك الفيروسات تعتمد على الانتقال عن طريق اللعاب أثناء سنوات الطفولة (كيه إس إتش ڤي) والانتقال عن طريق ممارسة الجنس بين الكبار أو أحد السبيلين، ووفقًا لتكهنات العلماء فإنهما أكثر الفيروسات تأثرًا بالتغيرات الحديثة التي طرأت على أساليب الحياة والثقافة، ومن ثم فإن توزيعهما على مستوى العالم أول ما يتأثر تأثرًا واضحًا.

فيروسات الهيربس البشرية من نوع ألفا، وهي إتش إس ڤي-١ و-٢، تتطابق معًا بنسبة ٨٥٪ على مستوى الدي إن إيه، غير أن فيروس إتش إس ڤي-١ يسبب عادةً بثرات البرد (الحرارة) بالوجه في حين يتسبب إتش إس ڤي-٢ في الهيربس التناسلي. مع أن هذا الأمر لا يزال صحيحًا عمومًا، فإن كلا الفيروسين في الحقيقة يمكنه إصابة جلد الوجه والمنطقة التناسلية بعدواه، وهناك قلة آخذة في التصاعد من حالات الهيربس التناسلي يسببها حاليًّا إتش إس ڤي-١.

يدخل فيروسا إتش إس ڤي-١ و-٢ الجسم من خلال جرح أو سحجة ويستهدفان خلايا الجلد حيث يتكاثران، فيقتلان الخلايا المصابة كلما أنتجا فيروسات جديدة. وغالبية أنواع العدوى الأولية بفيروس إتش إس ڤي عدوى صامتة، غير أنها في بعض الأحيان تتسبب في طفح مؤلم مكون من بثور دقيقة الحجم داخل وحول الفم أو في المنطقة التناسلية. ولما كانت كل بثرة تحتوي على الآلاف من جسيمات الفيروسات، فإن من السهل أن نفهم كيف ينتشر الفيروس منتقلًا إلى أشخاص آخرين.

عدوى فيروس الهيربس البسيط التي تصيب الجلد سرعان ما تجتذب انتباه الخلايا المناعية وتلتئم الحالات التي تسببها سريعًا، ولكن ليس قبل أن تصيب بعض جسيمات الفيروس سرًّا النهايات العصبية بالجلد وتتسلق الألياف العصبية وصولًا إلى نواة الخلية حيث تؤسس لنفسها مكانًا لتكمن فيه. يكمن فيروس الهيربس البسيط الآتي من عدوى الوجه (وهو بصفة أساسية فيروس إتش إس ڤي-١) في الضفائر العصبية ثلاثية التوائم الموجودة في قاع الجمجمة، في حين تتجه الفيروسات الآتية من عدوى المنطقة التناسلية (وهي في الأساس بسبب فيروس إتش إس ڤي-٢) نحو الضفائر العصبية العجزية على جانبي أسفل العمود الفقري. ولما كانت الخلايا العصبية تظل على قيد الحياة من أجل حياة العائل ولا تنقسم، فإنها تعد مكانًا مثاليًّا ليكمن فيه الفيروس لفترة من الوقت. غير أنه لكي يضمن بقاءه حيًّا لأمد طويل، ينبغي على الفيروس عند مرحلة ما أن يستيقظ ويتحرك. فمن حين لآخر، تُنتج فيروسات جديدة، فترتحل عبر الألياف العصبية ثم تفرغ في اللعاب أو في الإفرازات التناسلية. وقد يكون تجدد النشاط هذا صامتًا أو ربما يظهر للعيان على هيئة بثرات برد فوق الوجه، عادةً ما تكون فوق الشفاه أو بالقرب منها، لدى حوالي ٤٠٪ ممن يحملون فيروس إتش إس ڤي-١، وفي صورة هيربس تناسلي لدى حوالي ٦٠٪ ممن يحملون إتش إس ڤي-٢. وفي الغالب تكون محفزات تجدد نشاط فيروس إتش إس ڤي لدى أحد من حامليه شديدة الوضوح ويمكن التعرف عليها بسهولة: نقص المناعة نتيجة لتعاطي عقاقير أو لمرض ما، الحمى، ارتفاع مستويات الأشعة فوق البنفسجية (ويكون سببه عادةً القيام برحلة تزلج على الجليد)، أو نزول الطمث والتعرض لتوتر عصبي، غير أن الآليات الجزيئية التي تتدخل في هذا الأمر غير مفهومة.

تناولنا في الفصل الخامس الجديري المائي، باعتباره عدوى حادة شديدة الانتشار في سنوات الطفولة، لكن الفيروس النطاقي الحماقي، نظرًا لكونه أحد فيروسات الهيربس، يؤسس عدوى كامنة لنفسه في كل شخص يصيبه بالفعل. ويختبئ الفيروس النطاقي الحماقي مثله مثل فيروسات الهيربس البسيط داخل الخلايا العصبية، ولكن لما كان طفح الجديري المائي ينتشر في جميع أنحاء الجسم، فإن الفيروس قد يكمن في الضفائر العصبية الشوكية المتصلة بأي من الأعصاب المغذية للجلد أو كلها.

يمكن للفيروس النطاقي الحماقي الكامن أن يجدد نشاطه كي يتسبب فيما يعرف بالقوباء المنطقية في أي توقيت من العمر، غير أن هذا الأمر يكون أكثر انتشارًا لدى

المسنين. ويحدث تجدد النشاط عادةً في خلية عصبية واحدة، فيتسبب في الطفح المؤلم النمطي للحزام الناري المكون من بثور دقيقة الحجم على امتداد مسار عصب معين. ومع انطلاق الفيروسات المعدية من تلك الحالات المرضية، فإن الأفراد الذين لم يصابوا به من قبل يلتقطون الجديري المائي منهم. غير أن قوباء المنطقة لا تلتقط لا من حالات القوباء المماثلة ولا من الجديري المائي، وإنما تأتي نتيجة لتجدد نشاط فيروسات داخلية كامنة.

وكما هو الحال مع فيروسات الهيربس البسيط، لم تعرف بعد الآليات الجزيئية الداخلة في تجدد نشاط الفيروس النطاقي الحماقي، ولماذا يحدث ذلك في الغالب في الأعصاب المغذية للعين والرقبة والجذع، فلا يزال هذا أمرًا غامضًا. على أي حال، ومن الأمور المألوفة لفيروس الهيربس البسيط، يكون تجدد النشاط أكثر شيوعًا لدى المرضى أصحاب المناعة المثبطة، ومن بينهم إيجابيو فيروس الإيدز، ومن أجريت لهم عمليات زراعة أعضاء، أو من يتلقون علاجًا كيماويًّا. ولدى كل تلك الفئات قد يكون الطفح شديدًا وواسع الانتشار، بل وقد يهدد حياة المرضى، غير أنه توجد العديد من المركبات المضادة للفيروسات من بينها «أسيكلوفير»، التي يمكن أن يكون لها تأثير مفيد (انظر الفصل الثامن).

من بين فيروسات هيربس بيتا البشرية الثلاثة، نجد أن الفيروس المضخم للخلايا (سي إم ڤي) هو الوحيد الذي يتسبب في مشكلات صحية واضحة. ومع أن الفيروس يصيب معظم الناس بعدوى صامتة، فإنه في بعض الأحيان يتسبب في مرض غددي أشبه بالحمى في عدواه الأولى. ولكن الأهم من ذلك، قد يعبر الفيروس الموجود لدى أم حامل في حالات نادرة المشيمة ليصيب بعدواه طفلها الذي لم يولد بعد. وعندما يحدث هذا فإنه يتسبب في داء مضخم للخلايا الاشتمالية لدى حوالي ١٠٪ من الرضع المصابين، فيستحث مجموعة واسعة من الأعراض من بينها تأخر النمو، والصمم، وعدم تجلط الدم على نحو طبيعي في حالات الجروح والالتهاب الكبدي والرئتين والقلب والمخ.

ويكمن الفيروس المضخم للخلايا في الخلايا الجذعية لنخاع العظام التي تتطور إلى الخلايا الأحادية الدموية والخلايا الملتهمة الكبيرة بالأنسجة. وتنقل تلك الخلايا الفيروس الكامن عن طريق الدم إلى الأنسجة حيث يكون تجدد نشاط الفيروس شائعًا. ولدى العوائل الأصحاء، يتم التعامل مع هذا الأمر بواسطة جهاز المناعة دون أن يتسبب في مرض، ولكن تكاثر الفيروس يسبب اعتلالًا واضحًا لدى المرضى مثبطي المناعة، وكان

مسئولًا عن العمى والإسهال الشديد والالتهاب الرئوي والالتهاب الدماغي لدى كثير من إيجابيي فيروس نقص المناعة البشري قبل أن تُطوَّر أدوية فعالة مضادة للفيروسات في بدايات التسعينيات.

فيروسا هيربس البشريان من نوع جاما، إبشتاين-بار والفيروس المرتبط بساركوما كابوسي، كلاهما من فيروسات الأورام ولذا سوف نتناولهما بالشرح في الفصل الثامن. غير أنه مع أن فيروس الهيربس المرتبط بساركوما كابوسي على ما يبدو لا يسبب أي مشكلات عندما يصيب بعدواه الإنسان لأول مرة، فإن إبشتاين-بار يتسبب في حمى غددية، تسمى أيضًا بمرض كثرة الوحيدات المعدي.

ويصيب إبشتاين-بار الإنسان عمومًا بعدواه في سنوات الطفولة، ولكن إذا تأخرت العدوى حتى المراهقة أو بداية الشباب، فإنه يسبب حمى غددية في حوالي ربع عدد الحالات. ولما كانت العدوى أثناء الطفولة منتشرة في الواقع في كل مكان من البلدان النامية، كما أنها واسعة الانتشار أيضًا لدى الفئات المتدنية اجتماعيًّا واقتصاديًّا في البلدان المتقدمة، فإن الحمى الغددية نجدها أوسع ما تكون انتشارًا في الفئات ذات المستوى الاقتصادي والاجتماعي المرتفع في بلدان العالم المتقدمة. وفي تلك الظروف، نجدها شائعة للغاية في أوساط تلاميذ المدارس الثانوية وطلبة الجامعة، حيث تشير تقديرات إحدى الدراسات التي أجريت في المملكة المتحدة إلى أنها تصيب ما يقرب من ١ من كل ١٠٠٠ طالب جامعي سنويًّا.

يصيب إبشتاين-بار بعدواه الخلايا البائية المناعية بالدم ويجد مكمنه بداخلها، وربما لأن تلك الخلايا نفسها تمثل جزءًا من جهاز المناعة، فإن العدوى تستحث استجابة مناعية مبالغًا فيها من الخلايا التائية. والحقيقة أن أعراض الحمى الغددية، التي تشتمل عادةً على احتقان الزور، والحمى، وتضخم غدد الرقبة، والإعياء، ذات طبيعة مرضية مناعية، يتسبب فيها هذا الانسكاب الهائل للخلايا التائية أكثر من كونها بسبب العدوى الفيروسية ذاتها على نحو مباشر. ومع أن المرض عادةً ما يزول على مدى ١٠ إلى ١٤ يومًا، فإن الإعياء قد يستمر مدة تصل إلى ستة شهور، وقد يتسبب أحيانًا في اضطراب شديد للغاية في أسلوب حياة من يعاني منه.

في مناسبات نادرة، يتسبب إبشتاين-بار في تكون أورام (انظر الفصل الثامن) كما أُشيرَ أيضًا إلى أنه السبب في العديد من الأمراض الأخرى، وبخاصة أمراض المناعة الذاتية مثل التهاب المفاصل الروماتويدي (الروماتويد) والتصلب المتعدد (انظر الفصل التاسع).

عائلة الفيروسات القهقرية

تصيب الفيروسات القهقرية مجموعة واسعة من أنواع الحيوانات، وغالبًا ما تلعب دور الراكب الصامت، لكنها في بعض الأحيان تتسبب في نقص المناعة، أو اللوكيميا، أو الأورام المصمتة. هناك العديد من الفيروسات القهقرية التي تتسبب في نقص المناعة لدى البشر، وجميعها مكتسبة من الرئيسيات. واليوم صارت فيروسات نقص المناعة البشرية هذه هي الفيروسات القهقرية الوحيدة غير المكونة للأورام التي تتسبب في المرض لدى البشر، غير أن هناك أدلة محيرة تشير إلى أن البشر البدائيين القدامى ربما كانوا فرائس للعديد من الفيروسات الأخرى. وتأتي الأدلة على تلك النظرية من عدد كبير من بقايا الفيروسات القهقرية التي أمكن التعرف عليها داخل الجينوم البشري، ولكن كيف ومتى وصلت إلى هناك، ولماذا ظلت هناك، كل هذه التساؤلات لا تزال تمثل لغزًا غامضًا. لعل أجدادنا الأوائل نجوا من هجوم ضارٍ لتلك الأنواع من العدوى بتطوير المقاومة المضادة لها في حين أن من لم يتمكنوا من ذلك ببساطة لقوا حتفهم.

ولا تقتصر فيروسات نقص المناعة البشرية فقط على النوع إتش آي ڤي-١ المجموعة إم، وهي السلالة المسببة لوباء الإيدز، وإنما تشمل أيضًا سلالات «إن» و«أو» و«بي» وإتش آي ڤي-٢. ونحن نعلم الآن أن جميع تلك الفيروسات انتقلت مؤخرًا من الرئيسيات إلى الإنسان في أفريقيا، وأنه من المحتمل أن عمليات الانتقال تلك حدثت من حين إلى آخر عبر تاريخنا، لكنها ظلت غير ملحوظة لأنها لم تتجاوز في انتشارها منطقة تواجدها المباشر. وكان الحدث الفريد الممثل في انتشار المجموعة إم من الفيروس من أفريقيا إلى هايتي ومنها إلى الولايات المتحدة في ستينيات القرن العشرين هو الذي عجل بأول وصف لمرض الإيدز عام ١٩٨٠ وعزل الفيروس عام ١٩٨٣.

أما فيروس إتش آي ڤي-٢ المكتشف عام ١٩٨٦، فلا يتطابق مع النوع إتش آي ڤي-١ إلا في ٤٠٪ من الخصائص ومنشؤه مختلف تمامًا، حيث اكتسب من قرد مانجابي الأسخم الذي يعيش في غرب أفريقيا. ومع أن هذا الفيروس ينتشر بنفس الطريقة، ويصيب بعدواه نفس أنواع الخلايا التي يصيبها النوع إتش آي ڤي-١، كما يتسبب كذلك في مرض الإيدز، فإنه أقل قدرة على الانتقال كعدوى من النوع إتش آي ڤي-١ وقد ظل نوعًا محليًّا مقتصرًا على منطقة غرب أفريقيا دون غيرها.

فيروس نقص المناعة البشري-١ ومرض الإيدز

لما كان فيروس المناعة البشري-١ (إتش آي ڤي-١) لم يصب البشر إلا منذ وقت قريب، لذا نجدهم يفتقرون إلى المقاومة الوراثية للفيروس، ومن ثم تنتهي فعلًا كل حالة عدوى لا يتلقى صاحبها العلاج بوفاته بمرض الإيدز. فقط بعض الأفراد المحظوظين هم الذين يقاومون العدوى، وقد ناقشنا هذه الآلية في الفصل الثالث. كما نوقش في موضع سابق أيضًا جوانب أخرى من فيروس إتش آي ڤي-١: بيولوجية الفيروس القهقري واستخدام مستقبل فيروس نقص المناعة البشري بالفصل الأول، ومنشأ فيروس نقص المناعة البشري من الشمبانزي وتوقيت انتقاله إلى البشر، وانتشاره لاحقًا، واكتشافه في نهاية الأمر وذلك في الفصل الرابع. وفي هذا الفصل الذي بين أيدينا، نركز على عواقب العدوى بفيروس إتش آي ڤي-١ ونشوء مرض الإيدز.

مع أن الإيدز وُصِف لأول مرة لدى رجل شاذ، وبعدها بفترة قصيرة وُجِد أن مستخدمي الحقن من مدمني المخدرات وكذا مرضى الهيموفيليا مهددون بالخطر، فإن الفيروس ينتقل على مستوى العالم وبصفة أساسية عن طريق الجنس السوي بين رجل وامرأة. ويوجد الآن ٣٣ مليون شخص يعيشون حاملين لفيروس نقص المناعة البشري، مع ظهور حوالي ٢٫٧ مليون حالة عدوى جديدة، و٢ مليون حالة وفاة سنويًّا. لقد غزا هذا الفيروس بالفعل كل بلاد العالم، غير أن تأثيره البشع نجده في البلدان النامية؛ فيوجد ٢٢ مليون شخص يعيشون حاملين لفيروس نقص المناعة البشري في أفريقيا السوداء. ولكن حتى تلك الأرقام المفزعة لا تعكس بدقة مأساة البلدان الأفريقية صاحبة أكبر أرقام الإصابات بالمرض التي انخفض فيها العمر المتوقع للمواطن إلى ما دون الأربعين عامًا نتيجة لحالات وفيات بالجملة لأناس كانوا فيما مضى يتمتعون بالصحة والإنتاجية، مما خلق تراجعًا اقتصاديًّا حادًّا، وخلف فقرًا مدقعًا، بجانب ما يقرب من ١٥ مليون يتيم مصاب بالإيدز.

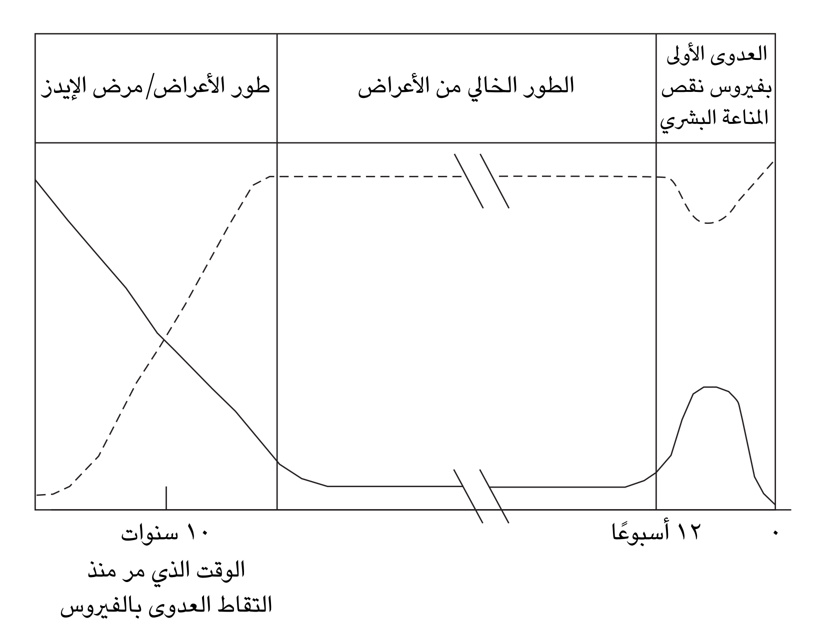
يصيب فيروس نقص المناعة البشري الخلايا الحاملة للواسمة سي دي ٤، وهي بصفة رئيسية الخلايا التائية المساعدة والخلايا الملتهمة الكبيرة للأنسجة. وتحدث العدوى الفيروسية عن طريق الاتصال بدم حامل الفيروس أو إفرازاته التناسلية، ويكون ذلك عادةً عبر تمزق أو سحج بالبطانة الطلائية للقناة التناسلية، أو بصورة شائعة، قرحة مفتوحة تسببت فيها عدوى أخرى تنتقل عن طريق الجنس مثل فيروس الهيربس البسيط، أو المكورات البنية، أو الزهري. ولدى دخوله الجسم يستهدف الفيروس في

البداية خلايا لانجرهانز، وهي فئة فرعية من الخلايا الملتهمة الكبيرة التي تمشط بدورياتها الجلد والأسطح الطلائية، ومن بينها القناة التناسلية. ثم تحمل تلك الخلايا بعد ذلك الفيروس إلى الغدد الليمفاوية الموضعية، حيث تتجمع بالفعل الملايين من خلايا سي دي ٤ التائية لتحصل على قسط من الراحة من الدوران مع تيار الدم. إن العدوى التي تنتقل لتلك الخلايا طويلة العمر لا تعمل فحسب على نشر الفيروس في جميع أنحاء الجسم، وإنما توفر للفيروس أيضًا مكانًا للوجود المستمر، حيث يتكامل الجينوم الفيروسي المبدئي مع دي إن إيه تلك الخلايا.

ينقسم المسار الإكلينيكي لعدوى فيروس نقص المناعة البشري عادةً إلى ثلاث مراحل: الطور الحاد، والطور الخالي من الأعراض، وطور الأعراض، وذلك الأخير هو الذي يظهر في صورة مرض الإيدز (شكل ٦-١). المصابون بعدوى فيروس نقص المناعة البشري غالبًا ما يعانون من مرض أولي يعرف باسم متلازمة الفيروس القهقري الحادة بعد العدوى بفترة تتراوح بين أسبوع وستة أسابيع. وهو توعك غير محدد إلى حد ما مصحوب بحمى، واحتقان بالزور، وتورم بالغدد، وطفح وأوجاع وآلام بعموم الجسم وعادةً ما يستمر مدة تصل إلى ١٤ يومًا يتبعها شفاء كامل.

يتكاثر الفيروس في البداية بحرية داخل الخلايا التائية الحاملة للمستقبل سي دي ٤، مدمرًا أكثر من ٣٠ مليون خلية كل يوم. وترتفع مستويات الفيروس في الدم (وتسمى الشحنة الفيروسية) إلى ذروتها خلال الأسابيع القليلة الأولى، وبعدها تبدأ الاستجابة المناعية في التدخل، مسيطرة على الفيروس وإن كانت لا تستطيع التخلص منه تمامًا. بعدها تنخفض الشحنة الفيروسية وفي غضون ستة أشهر تصبح مستقرة بصفة عامة عند مستوى «نقطة محددة»، ويعتمد ارتفاعها على قوة الاستجابة المناعية وتكتسب أهميتها من إمكانية التنبؤ بالمسار التالي للمرض؛ فكلما ارتفعت النقطة المحددة، كان تفاقم مرض الإيدز أسرع.

لدى شخص لم يعالج، يستمر الطور الخالي من الأعراض لعدوى فيروس نقص المناعة البشري بين ستة أعوام وخمسة عشر عامًا حسب النقطة الفيروسية المحددة، ومع أن حاملي الفيروس في هذا الطور يتمتعون بصحة طيبة إجمالًا، فإن الفيروس يستمر في معركته مع جهاز المناعة، مسببًا تلفًا تراكميًّا. في بداية العدوى يكون جينوم فيروس نقص المناعة البشري داخل الخلايا المصابة ذا تتابع جيني موحد إلى حد ما، لكنه كلما تكاثر عدده، زاد عدد ما يطرحه من فيروسات متحورة بعضها يمكنه الإفلات



شكل ٦-١: رسم بياني يوضح تعداد سي دي ٤ والشحنة الفيروسية أثناء كل من الطور الحاد والخالي من الأعراض وطور الأعراض من عدوى بفيروس نقص المناعة البشري.[1]

من الاستجابة المناعية، ومع ازدهار أحوال تلك الفيروسات المتحورة، ينشأ سباق تسلح بين الخلايا التائية المناعية والأجسام المضادة، من ناحية، وبين سلسلة من الفيروسات المتحورة المراوغة للمناعة من ناحية أخرى. خلايا سي دي ٤ التائية محورية بالنسبة للاستجابة المناعية المتطورة باستمرار، غير أن فيروس نقص المناعة البشري يتكاثر داخل تلك الخلايا ويدمرها بمعدل لا يمكن للجسم مجاراته. وفي نهاية المطاف، يجف خط إنتاج خلايا سي دي ٤ وتنخفض أعدادها. وبدون تناول عقاقير مضادة للفيروسات من أجل مقاومة تكاثر الفيروس، تصير قدرة الجسم على تجديد خلايا سي دي ٤ في نهاية الأمر منهكة، حتى إنه عندما ينخفض المستوى إلى ما دون الحد الأدنى الحرج

وهو ٢٠٠ خلية سي دي ٤ لكل ملليلتر دم، تعجز المناعة عن مقاومة الميكروبات الأخرى المسببة للأمراض فتنتهز تلك الميكروبات الفرصة كي تغزو الجسم.

ومن الأدلة التي تشير إلى انخفاض المناعة والبداية الواضحة لطور الأعراض من عدوى فيروس نقص المناعة البشري أو مرض الإيدز، فقدان الوزن، والتصبب عرقًا بالليل، وتكرار العدوى الصدرية، والعلل الجلدية مثل الثآليل وقرح الفم والعدوى الميكروبية مثل القلاع والتهاب الزور. بعدها يعقب تلك الحالات هجوم ضارٍ لا هوادة فيه لما لا يعد ولا يحصى من أشكال العدوى الانتهازية، من بينها تجدد نشاط الميكروبات المستديمة مثل الفيروس المضخم للخلايا، وفيروس الهيربس البسيط، والفيروس النطاقي الحماقي، وميكروب الدرن، وكذلك الأورام التي تتسبب فيها فيروسات الورم الحليمي البشري وفيروس الهيربس المرتبط بساركوما كابوسي، وإبشتاين-بار. ومن السمات المميزة لمرض الإيدز العدوى بميكروبات لا تمثل أي مشكلة لأناس يتمتعون بأجهزة مناعية سليمة، مثال ذلك الالتهاب الرئوي الذي يتسبب فيه ميكروب درن الطيور أو فطر «المُتَكَيِّسَة الرِّئَوِيَّة الجُؤْجُؤِيَّة» «نيوموسيستك جيروفيتشاي» (وكان اسمه فيما مضى بي كاريناي)، وهذا الأخير قدم مفتاح التعرف على الإيدز باعتباره مرضًا جديدًا عام ١٩٨٠.

كذلك من الشائع ظهور أعراض مرتبطة بالجهاز العصبي المركزي في مرض الإيدز، أثناء غزو الفيروس للمخ في مرحلة مبكرة من المرض، حيث يصيب الخلايا بعدواه ويفتك بها، مسببًا تغيرات تآكلية متفاقمة تؤدي إلى الاعتلال الدماغي والعته المصاحبين للإيدز. إضافة لذلك، قد يتسبب فيروسا المضخم للخلايا وفيروس آخر شديد الشيوع ومستديم، وبصفة عامة لا يسبب أعراضًا اسمه «جيه سي» (وهما الحرفان الأوليان من اسم المريض الذي عزل منه الفيروس لأول مرة) في مرض تآكلي متنامٍ للمخ لدى ضحايا الإيدز.

لا مهرب من الموت من جراء الإصابة بواحد من تلك الأنواع من العدوى، وغالبًا ما يكون ذلك في غضون بضعة أشهر. ولحسن الحظ، حَوَّل العلاج المضاد للفيروس القهقري اليوم هذه الصورة القاتمة لعدوى فيروس نقص المناعة البشري إلى مرض مزمن قابل للعلاج، غير أن هذا العلاج لا يخلو من مشاكل، كما أنه لا يزال هناك الملايين من ضحايا فيروس نقص المناعة البشري في بلدان العالم النامي الذين لا يملكون القدرة على الحصول على تلك العقاقير المنقذة لحياتهم التي سوف نتناولها بالمناقشة في الفصل الثامن.

فيروسات الالتهاب الكبدي

هناك مجموعة متنوعة من الفيروسات التي يمكنها أن تتسبب في الالتهاب الكبدي كما أن هناك كيماويات سامة كالكحول وعقار الباراسيتامول التي يمكنها فعل الشيء نفسه. إن الكبد عضو هائل الحجم به وفرة من القدرة الاحتياطية، لهذا فإن التهابًا بسيطًا به غالبًا ما يمر مرور الكرام دون أن يلحظه أحد. والإشارة الرئيسية الدالة على حدوث تلف أشد وطأة حدوث اصطباغ أصفر اللون للجلد يعرف باسم الصفراء، وأكثر منطقة يلاحظ فيها هي بياض العينين.

يمكن للعديد من الفيروسات، من بينها إبشتاين-بار والهيربس البسيط أن تتسبب في الالتهاب الكبدي كجزء من عدوى عامة. لكن هناك فيروسات أخرى يعد الكبد بالنسبة لها الموقع الرئيسي للتكاثر، مما يدفعنا لجمعها معًا تحت اسم «فيروسات الالتهاب الكبدي» بالرغم من انتماء كل منها لعائلة مختلفة عن الأخرى. وحتى يومنا هذا، اكتشفت خمسة فيروسات للالتهاب الكبدي الذي يصيب البشر وهي أ وب وج (الشهير باسم «سي») ود وهـ. كل تلك الفيروسات باستثناء النوع د إما تصيب بعدوى صامتة أو تحدث التهابًا كبديًّا ذا أعراض إكلينيكية تتباين في شدتها من طفيفة وتزول من تلقاء نفسها إلى متوهجة، بمعنى فشل كبدي حاد يقضي عادةً على المريض ما لم تُجرَ له عملية زرع كبد على نحو طارئ.

ينتشر فيروسا الالتهاب الكبدي أ وهـ بالطريق الشرجي الفموي مسببين لأوبئة «الصفراء المعدية»، وفي الأماكن التي تنخفض فيها معايير الصحة العامة يصاب معظم الأطفال بالعدوى في سن مبكرة. ومع أن فترة المرض قد تكون طويلة، فإن الشفاء منها هو القاعدة، ولا تمكث الفيروسات بعدها في الجسم. وبالمقابل، قد يظل الفيروسان ب وسي ماكثين بعد العدوى الأولى، وقد يؤدي ذلك إلى التهاب كبدي مزمن، وتليف، وسرطان كبد. ويعد النوع د من فيروسات الالتهاب الكبدي، ويسمى أيضًا دلتا، فريدًا في نوعه من بين الفيروسات البشرية في كونه معيبًا فهو في حاجة لمعونة من النوع ب كي ينتقل. وتتكون جسيمات الفيروس دلتا تحديدًا من جينوم آر إن إيه يحيط به بروتينه الخاص غير أنه مغلف داخل مستضد سطح فيروس ب الذي يؤدي دور مستقبله كي يتمكن من الدخول إلى الخلايا الكبدية والخروج منها، إذن هذا الفيروس لا يمكنه التكاثر سوى داخل الخلايا المصابة بالفعل بعدوى الفيروس ب التي تقوم بتصنيع المستضد السطحي للفيروس ب، ويمكن للفيروس دلتا الانتقال جنبًا إلى جنب مع الفيروس ب أو

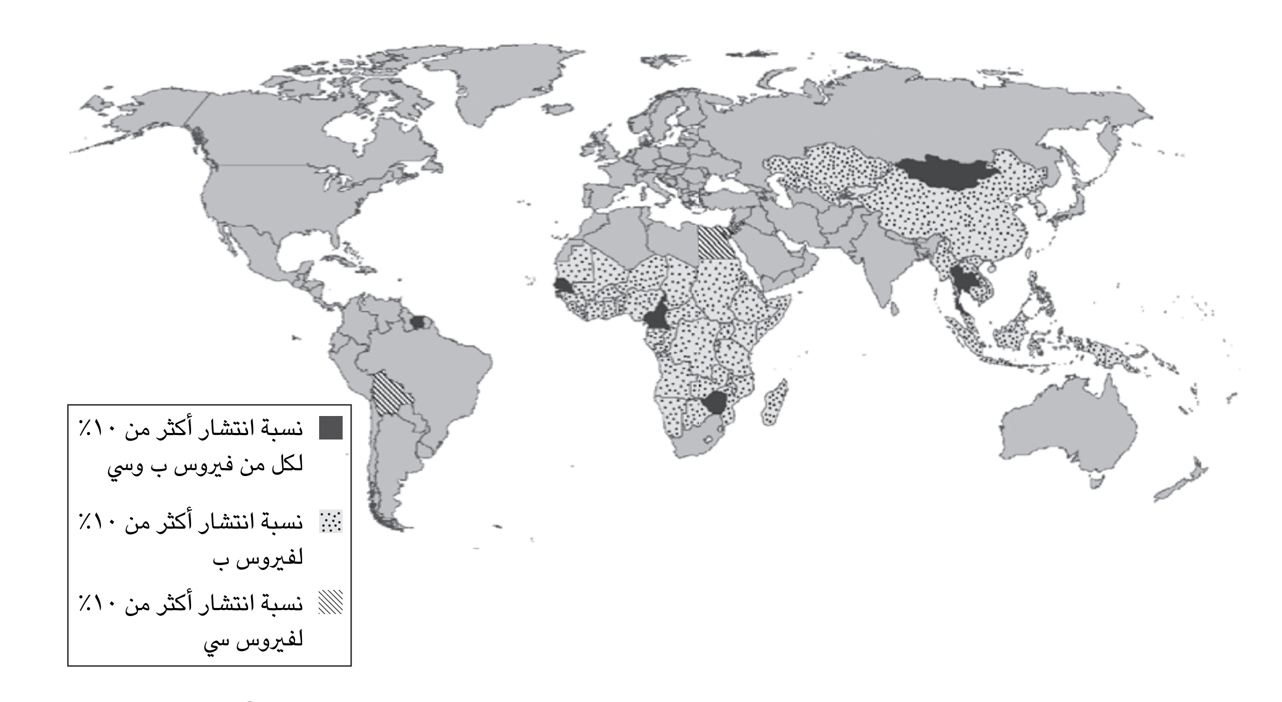
ربما يصيب بعدواه حامل الفيروس ب، وفي كلتا الحالتين فإنه يميل نحو مفاقمة حالة العدوى بزيادته لحجم التلف الكبدي وتعجيله ببدء المعاناة من المرض الكبدي المزمن.

ينتشر فيروس الالتهاب الكبدي سي بصورة أساسية عن طريق تلوث الدم. بمجرد استبعاد عمليات التحاليل الروتينية للدم المتبرع به لأغلب الوحدات المصابة بفيروس ب في السبعينيات، صار الفيروس سي أكثر أسباب الالتهاب الكبدي الفيروسي الذي يظهر بعد نقل الدم شيوعًا. غير أنه في أعقاب اكتشافه عام ١٩٨٩، عندما بات يُجرى مسح للدم ومشتقاته بحثًا عن فيروس سي، صار أكثر طرق الانتقال شيوعًا الاشتراك في إبرة حقن واحدة من قبل متعاطي المخدرات عن طريق الوريد. حوالي ١٠٪ من الأمهات الحاملات للفيروس يمررن الفيروس إلى أطفالهن حديثي الولادة، غير أنه يعتقد أن الإقامة في منزل واحد مع المصاب أو الاتصال الجنسي معه لا يشكلان خطرًا كبيرًا.

يوجد في الوقت الحاضر ١٧٠ مليون شخص في جميع أنحاء العالم مصابين بفيروس الالتهاب الكبدي سي. وتحدث العدوى في جميع أنحاء العالم لكنها تبدي تباينًا جغرافيًّا ملحوظًا، حيث نجد أن ١–٢٪ من سكان الولايات المتحدة، وشمال أوروبا، وأستراليا مصابون به، ونجد معدلاته في جنوب ووسط أوروبا واليابان وأجزاء من الشرق الأوسط (انظر شكل ٦-٢) تصل إلى ٥٪. وقد سجل أعلى معدلات الإصابة به التي بلغت ما يقرب من ٢٠٪ في مصر، حيث تسبب برنامج العلاج من مرض البلهارسيا الطفيلي في الستينيات دون قصد في نشر الفيروس عن طريق استخدام إبر حقن غير معقمة.

حوالي الربع فقط ممن يصابون بعدوى فيروس سي الأولية يصابون بالتهاب كبدي مصحوب بأعراضه، ولكن سواء أكانت العدوى مصحوبة بأعراض أم لا فإن حوالي ٨٠٪ من حالات الالتهاب الكبدي بفيروس سي تتطور إلى الطور المزمن.

ويملك فيروس سي العديد من السبل التي يراوغ بها مناعة الجسم. فباعتباره فيروسًا من نوع آر إن إيه، مثله مثل فيروس نقص المناعة البشري، فإنه يتحور سريعًا وهذا الأمر مجتمعًا مع معدله شديد الارتفاع في التكاثر، يولد مصفوفة كاملة من التنويعات الجينية الطفيفة، تسمى أشباه أنواع، داخل الفرد الواحد. وتتحايل بعض من تلك التنويعات حتى تفلت من الخلايا التائية المناعية والأجسام المضادة التي تخلَّق خصيصًا لمقاومة الفيروس، ومن ثم تزدهر أحوال تلك الطفرات إلى أن تتمكن الاستجابة المناعية من التقاطها. بعدها يبرز في المشهد نوع فيروسي آخر، ويتواصل هذا التطور المدفوع بالمناعة حتى يحبط مناعة العائل إلى ما لا نهاية.



شكل ٦-٢: خريطة العالم وتوضح حجم انتشار العدوى بفيروسي الالتهاب الكبدي ب وسي.[2]

كذلك يراوغ فيروس سي مناعة العائل عن طريق حجب الآليات المضادة للفيروسات داخل الخلايا المصابة، فيمنع إنتاج السيتوكينات مثل الإنترفيرون التي لولا ذلك لخفضت من مستوى انتشاره داخل الكبد. كذلك يستحث الفيروس الخلايا التائية التنظيمية التي من المفارقة أنها تثبط المناعة المضادة لفيروس سي. وقد اتضحت أهمية ذلك عندما وجد أنه أثناء العدوى الأولية بفيروس سي، يعكس ارتفاع هذه الاستجابة النتيجة النهائية: فأولئك الذين لديهم نسبة مرتفعة من الخلايا التائية التنظيمية يكون لديهم شحنة فيروسية أعلى ويرجح لهم أكثر من غيرهم تفاقم العدوى لتصبح مستديمة عن أولئك الذين لديهم نسب منخفضة من نفس تلك الخلايا.

ليس من الواضح أمامنا إن كان تلف الكبد بسبب عدوى فيروس سي يعود مباشرةً إلى تكاثر الفيروس داخل خلايا الكبد أم إلى الاعتلال المناعي، ولكن أيًّا كانت الآلية، هناك إشارات دالة على استمرار التلف الكبدي لدى جميع حاملي فيروس سي المزمنين، وكثير منهم لا يدري أنه مصاب بالعدوى، ويتفاقم هذا إلى التهاب كبدي نشط مزمن و/أو تليف في نسبة تصل إلى ٧٠٪ من الحالات. ويمكن للعلاج المكثف المضاد للفيروسات أن يجلي الفيروس في بعض الحالات، ولكن هذا الأمر باهظ التكلفة ولا يقدر على تكلفته سوى هيئات الخدمات الصحية في البلدان المتقدمة (انظر الفصل الثامن).

لا يوجد لقاح متوفر للوقاية من العدوى بفيروس سي، ولما كان ٣٪ من تعداد سكان العالم حاليًّا مصابين بالعدوى، فقد صار هذا الفيروس في الوقت الحاضر أكثر أسباب الفشل الكبدي شيوعًا وأكثر دواعي زراعة الكبد انتشارًا في العالم الغربي. كذلك ترتبط عدوى فيروس سي المزمنة بنشوء سرطان الكبد (انظر الفصل السابع)، وفي البلدان التي انخفضت فيها معدلات انتشار فيروس ب الكبدي نتيجة لعمليات مسح دم المتبرعين بالدم ثم ما تلاها من برامج التطعيم، يعد فيروس سي الكبدي الآن أكبر عوامل الخطر التي تصيب المرضى بذلك الورم.

اكتشف فيروس الالتهاب الكبدي ب بالمصادفة عام ١٩٦٤ في دماء أحد الأستراليين من سكان البلاد الأصليين وتبين أنه السبب الرئيسي في التهاب كبدي مرتبط بنقل الدم. والفيروس شديد العدوى ولدى حامليه شحنات فيروسية عالية في دمائهم وفي سوائل أجسامهم. وهو ينتشر عن طريق الاتصال اللصيق، ولا سيما ممارسة الجنس، ومن الأم إلى طفلها، وكذلك عن طريق تلوث الأجهزة الطبية بالدم، ومثاقيب حفر الأسنان، والإبر المستخدمة في الحقن والأدوات المنزلية مثل شفرات الحلاقة وفرش الأسنان وعن طريق

عمل الوشم والأقراط التي تعلق بالجسم عن طريق ثقب الجلد، والإبر الصينية. أما مدمنو المخدرات والشواذ، فهم معرضون بصفة خاصة للعدوى بسهولة.

يحمل ما يقرب من ٣٥٠ مليون شخص حول العالم فيروس الالتهاب الكبدي ب، وهناك عدد أكبر من ذلك يبدون دلائل تشير إلى سابق إصابتهم بالعدوى. ويتباين معدل الانتشار جغرافيًّا حيث نجد منطقتي جنوب شرق آسيا وأفريقيا السوداء صاحبتي أعلى المعدلات (شكل ٦-٢).

مثلها مثل باقي أنواع عدوى فيروس الالتهاب الكبدي، عادةً ما تكون العدوى بفيروس ب صامتة، ومعظم الأصحاء البالغين تطرد أجسامهم الفيروس في غضون ستة أشهر. فقط ١–٢٪ من الحالات بين الكبار تؤدي إلى استدامة الفيروس طيلة حياة الإنسان، وقد يؤدي ذلك إلى تلف الكبد، والتليف و/أو السرطان في مرحلة لاحقة من العمر. وتكون معظم حالات العدوى المستديمة ناتجة عن الإصابة بالعدوى في مرحلة مبكرة من العمر، وبخاصة عندما تنقله الأم الحاملة للفيروس في دمائها إلى طفلها وقت الولادة. ونتيجة لعدم نضج جهاز المناعة، فإن أكثر من ٩٠٪ من تلك الحالات التي تحدث فيها العدوى عند الولادة تصبح مستديمة إلا إذا تلقت علاجًا فوريًّا وقت الولادة. ومع وجود ما يزيد على ١٠ ملايين نسخة من دي إن إيه الفيروس في كل ملليلتر من الدم، فإن انتشاره بين الأطفال الآخرين يصبح أمرًا عاديًّا.

انخفضت مستويات عدوى فيروس ب في أعقاب عمليات مسح الدم ومشتقاته، وعندما أدخل اللقاح عام ١٩٨٢ نجح في كسر حلقة الانتقال من الأم لطفلها في بلدان كان هذا هو الطريق الرئيسي بها لانتقال العدوى. غير أن فيروس الالتهاب الكبدي ب لا يزال يمثل مشكلة كبرى عالميًّا لأن كثيرين من حاملي العدوى لا يعلمون أنهم مصابون إلى أن يبدءوا في المعاناة من عواقب مميتة. والآن وبعد ظهور وسائل فعالة لمكافحة العدوى باستخدام العقاقير المضادة للفيروسات (انظر الفصل الثامن)، أصبح هناك ما يدعو لإجراء مسح لكل أولئك الواقعين ضمن الفئات المهددة بالخطر. ومن شأن هذا أن يتيح التعرف المبكر على حاملي الفيروس وتقديم العلاج لهم وكذا وقاية من يتبين أنه غير مصاب بعدوى الفيروس عن طريق التطعيم.

الفيروسات المستديمة طفيليات بارعة في التكيف ونمط حياتها متوازن بطريقة معقدة مع أسلوب حياة عائلها. فمعظمهم يحافظ على وجوده بشكل حميد طيلة حياة العائل، ولكن في حالات قليلة يضطرب هذا التوازن ويتبع ذلك ظهور المرض الذي قد

يصل إلى الإصابة بالسرطان. وفي الفصل التالي، سوف نبحث في الآليات التي تقف وراء نشوء السرطان المرتبط بالفيروسات.

هوامش

(1) From A. Mindel and M. TenantFlowers, ‘Natural History and Management of early HIV infection’, *ABC of Aids* (2001), with permission from BMJ Publishing Group Ltd.

(2) Cancer Research UK, http://info.cancer-research.org/cancerstats. Source: WHO.

الفصل السابع

الفيروسات المسببة للأورام

بدأ تاريخ علم الفيروسات المسببة للأورام عام ١٩٠٨ عندما نقل عالمان دنماركيان هما فيلهلم إلرمان وأولوف بانج لوكيميا الدجاج من طائر مصاب باللوكيميا إلى طائر متمتع بالصحة عن طريق حقن خلاصة الخلايا المصابة باللوكيميا بعد ترشيحها. ولم تقدر أهمية تلك التجربة حق قدرها في ذلك الحين حيث لم تكن اللوكيميا بعد تعد بصفة عامة مرضًا خبيثًا، ولم تحقق تلك النتائج أثرًا ملموسًا في الدوائر العلمية إلا بعد أن قام العالم الأمريكي بيتون روس عام ١٩١١ بنقل ورم مصمت من دجاج مصاب بورم إلى دجاج متمتع بالصحة. ودلت كلتا التجربتين على وجود نوع ما من «العوامل القابلة للترشيح» التي لها ضلع في تكون السرطان، غير أن تلك التجارب كانت سابقة على التعرف على الفيروسات وتحديد مواصفاتها. ونظرًا لهذا الافتقار إلى المعرفة وكذلك لما كانت الأورام لا تسلك عمومًا سلوك الأمراض المعدية، تباطأ المجتمع العلمي في إدراك أهميتها. وحقيقة الأمر، أن روس اضطر للانتظار أكثر من ٥٠ عامًا حتى ينال جائزة نوبل عن عمله البحثي فيما صار معروفًا بعد ذلك باسم «فيروس ساركوما روس».

على امتداد السنوات الفاصلة بين التاريخين، بدأ علماء رواد آخرون في علم فيروسات الأورام في إماطة اللثام عن الآليات الجزيئية التي تشترك في نشوء الأورام. وباستخدام الجمع بين السلالات المعرضة للورم من حيوانات التجارب وتقنيات زراعة الخلايا معمليًّا، تعرف العلماء على جينات فيروسية يمكنها تحويل الخلايا الطبيعية إلى خلايا أشبه بخلايا الورم في أطباق الاستزراع كما حثوها أيضًا على تكوين الأورام عند حيوانات التجارب. وتسمى تلك الجينات جينات الأورام الفيروسية، وكان الكشف عن الطرق المتنوعة التي تحول بها الخلايا إلى خلايا سرطانية أمرًا محوريًّا استخدم في إماطة اللثام عن الآليات الجزيئية الداخلة في نشوء السرطان بصفة عامة. والأهم هو أن اكتشاف الثمانينيات

حقيقة أن جينات الأورام الفيروسية لها نظراء في جينوم الخلايا الطبيعية (وتسمى طليعة الجين الورمي) أدى إلى إدراك أنه في وقت ما من الماضي السحيق لا بد أن تلك الفيروسات المسببة للأورام التقطت، أو تبادلت جينات أورامها مع الخلايا التي تصيبها بالعدوى.

تتكون الأورام عندما تتحرر خلية واحدة داخل كائن حي بطريقة أو بأخرى من القيود الطبيعية التي تحد وتنظم عملية نموها، فتبدأ في دون سيطرة. ثم تنتج تلك الخلية الهوجاء بعد ذلك كمية هائلة من الخلايا المشابهة، مشكِّلة ورمًا (أو سرطانًا) يغزو الخلايا المحيطة به وربما انتشر من موقعه الأصلي.

الخلايا السليمة معرضة للعديد من الضوابط والتوازنات الكيميائية شديدة التعقيد التي تضمن عدم نموها أو انقسامها أو بلوغها الشيخوخة موتها إلا في الوقت المناسب. فلا يدهشنا إذن أنه يتدخل في نشوء السرطان ظهور طفرات تغير من وظيفة الجينات التي تنظم الضوابط الحيوية للخلية. فكل من زيادة نشاط الجينات التي تحث على انقسام الخلية (وتسمى جينات الأورام الخلوية وتشمل طليعة الجين الورمي التي تلتقطها بعض الفيروسات المسببة للأورام) والانخفاض في وظيفة الجينات التي تثبط الانقسام الخلوي أو تستحث موت الخلية (وتسمى الجينات المثبطة للأورام) سوف يكون له تأثير يحرر الخلية من القيود الطبيعية المفروضة عليها وذلك لصالح التوالد غير المنضبط.

واحد من كل ثلاثة أشخاص يصاب بالسرطان في مرحلة ما من عمره، وهو ما يعني ظهور ما يقرب من ١١ مليون حالة جديدة وما يزيد عن ٦ ملايين حالة وفاة سنويًّا. في معظم تلك الحالات يكون السبب غير معلوم، مع أن هناك بعض الارتباطات المعروفة بالعوامل البيئية. ومن الأمثلة الشائعة على ذلك التدخين الذي يؤدي إلى سرطان الرئة، والتعرض لضوء الشمس الشديد المرتبط بسرطان الجلد، واستنشاق الأسبستوس المسبب لورم الخلايا المبطنة للرئتين المسمى بورم المتوسطة. غير أن نشوء السرطان ليس عملية مباغتة تنتج عن حدث خلوي واحد، وإنما هو رحلة طويلة تتعرض الخلية خلالها لسلسلة من «الضربات» التي تحث على حدوث طفرات وتحولها في نهاية الأمر إلى خلية سرطانية. ومن الممكن أن تكون واحدة من تلك الضربات التعرض لدخان التبغ، أو الأشعة فوق البنفسجية، أو الأسبستوس. والآن بعد أن حُدد تسلسل الجينوم البشري بالكامل، وضع العلماء كتيبًا للطفرات التي تحدث للخلايا السرطانية واكتشفوا أن هناك الآلاف منها بالفعل. وقد تكون واحدة من الضربات التي تتعرض لها الخلية والتي تحث

على تحويلها إلى سرطانية، العدوى بأحد الفيروسات، غير أنه لما كانت هناك العديد من الضربات الأخرى المطلوبة لإنتاج خلية سرطانية، فإن الورم عادةً ما يكون نادرًا ويعد نتيجة متأخرة للعدوى بأحد فيروسات الأورام.

فيروسات الأورام التي تصيب الإنسان

بعد أن سُلِّم أخيرًا بالرابطة بين الفيروسات والأورام لدى الحيوانات، لا يزال العلماء يناضلون من أجل العثور على روابط مماثلة لدى الإنسان، وبدأ كثيرون يرتابون في وجودها. وحتى عندما حُدِّد أخيرًا أول فيروس مرشح ليكون فيروس ورم بشري في ستينيات القرن العشرين، جاء قبوله عمومًا على مهل. ومن جديد لم يعثر على علامة واضحة على أنه معدٍ، وتبين أن العدوى الفيروسية أبعد ما تكون وأكثر انتشارًا من الأورام المفترض أنها تسببها. وآمن كثيرون بأن علاقات الارتباط اكتشفت بمحض الصدفة وأن الفيروسات كانت مجرد «ركاب» عابرين داخل خلية الورم وليست هي من حث على نموها. والحقيقة أنه لا يزال من الصعب بمكان تقديم دليل دامغ لا يرقى إليه الشك على أن سرطان الإنسان له سبب فيروسي، أو حتى رسم خريطة للمعايير التي ينبغي تحقيقها كي يصبح هذا الارتباط مؤكدًا، حيث إن كل فيروس يستعين بآليات مختلفة عن الآخر وكثيرًا ما يكون نشوء الورم متضمنًا عوامل مساعدة لها سماتها الخاصة. غير أنه يمكن القول عمومًا إنه ينبغي تطبيق المعايير الآتية:

- أن يتوافق التوزيع الجغرافي للفيروس مع ذلك الذي يتصف به الورم؛
- أن يكون معدل الإصابة بالعدوى الفيروسية أعلى لدى الأفراد المصابين بالأورام عنه لدى الأشخاص المتمتعين بالصحة؛
- أن تسبق العدوى الفيروسية تكون الورم؛
- أن تقل أعداد الإصابات بالأورام كلما تمكنا من وقاية الناس من العدوى الفيروسية؛
- أن تزداد نسبة الإصابة بالأورام لدى الأشخاص ضعاف المناعة.

وبالنسبة للفيروس المشتبه في كونه فيروسًا مسببًا لأورام:

- أن يوجد الجينوم الفيروسي في الورم وليس في الخلايا السليمة؛

- أن يكون الفيروس قادرًا في بيئة المزرعة الجرثومية على تحويل الخلايا؛
- أن يستطيع الفيروس الحث على تكوين أورام لدى حيوانات التجارب.

على مستوى العالم ترتبط ١٠–٢٠٪ من أورام البشر بفيروسات، من بينها بعض الأورام الشائعة مثل سرطان عنق الرحم عند النساء وسرطان الكبد، الأكثر شيوعًا لدى الرجال. وحتى وقتنا هذا تعد جميع فيروسات الأورام البشرية المكتشفة من نوع الفيروسات المستديمة التي تنجح في مراوغة هجمات مناعة العائل وتظل داخل جسمه لأجل طويل. وهذا وضع مريح جدًّا للفيروس، ومن الصعب أن نفهم السبب الذي يدعوه لتطوير خصائص مولدة للأورام نظرًا لأن قتل عائله لا يحقق ميزة لبقاء نوعه. لكننا بعد أن حققنا الآن ولو فهمًا جزئيًّا على الأقل للآليات التي تتدخل في نشوء الورم الفيروسي، صار من الواضح أن التحول الخلوي ينشأ بصفة عامة من سوء استخدام الوظائف الحيوية لصالح بقاء الفيروس حيًّا وأنه يتضمن بصفة عامة عددًا من العوامل المساعدة. والاستثناءات من تلك القاعدة هي الأفراد المكونة للأورام من عائلة الفيروس القهقري التي تحمل جينات أورام تعمل على نحو مباشر على تحويل الخلية العادية إلى خلية سرطانية.

الفيروسات القهقرية المكونة للأورام

مع أن معظم فيروسات الأورام المعروفة اليوم فيروسات مستديمة من نوع دي إن إيه، فإن أول فيروسات الأورام الحيوانية التي اكتشفت ومن بينها فيروس «ساركوما روس»، كانت في الغالب فيروسات قهقرية من نوع آر إن إيه. هذه الفيروسات تنفرد بخاصية أنها عندما تصيب خلية، تنتج نسخة دي إن إيه من جينومها الآر إن إيه، طليعة فيروس، تنغرس داخل جينوم الخلية ومن ثم تتكاثر جنبًا إلى جنب مع الدي إن إيه الخلوي (انظر الفصل الأول). هذا العمل الجدير بالإعجاب لا يحمي الفيروس وحسب من هجوم المناعة ويضمن بذلك بقاءه مدى الحياة داخل الخلية، لكنه يملك القدرة في الوقت نفسه على إعادة برمجة أداء جين الخلية نفسها لوظيفته، ومن ثم يؤثر على آليات التحكم في نموها.

الفيروس القهقري البشري الوحيد المسبب للأورام الذي حُدِّد حتى يومنا هذا هو فيروس تي الليمفاوي البشري الذي ينتمي إلى مجموعة من الفيروسات القهقرية

كبيرة الحجم تضم أيضًا فيروسات لوكيميا القِرَدة والأبقار. لا تحتوي تلك الفيروسات الثلاثة على جينات منقولة من عوائلها وإنَّما لديها منطقة داخل الجينوم تسمى «پي إكس» تحتوي على جينات تؤدي وظائف مختلفة من بينها تحويل الخلية. غير أن هذه الفيروسات الثلاثة جميعها لا تتسبب في أورام إلا نادرًا، وحتى عندما تفعل فإن هذا لا يحدث إلا بعد مرور سنوات عديدة من وقوع العدوى الأولى. ويوحي ذلك بأن العدوى ليست كافية في حد ذاتها وأن هناك طفراتٍ خلوية غير معلومة لوقتنا هذا لابد أن لها دورًا في نمو الورم.

فيروس تي الليمفاوي البشري (إتش تي إل ڤي-١)

يصيب فيروس تي الليمفاوي البشري بعدواه ما يقرب من ٢٠ مليون شخص في مناطق جغرافية متمايزة من العالم. ولحسن الحظ أن نسبة مئوية صغيرة فقط من هؤلاء الحاملين للفيروس هي التي تعاني من أمراض مرتبطة بوجوده، ويكون هذا عادةً بعد فترة كمون تدوم عدة عقود. ومن بين تلك الأمراض لوكيميا الخلية التائية التي تصيب البالغين والاعتلال النخاعي غير الخبيث، الذي يسمى أيضًا الخدل السفلي التشنجي الاستوائي. وذلك الأخير مرض عصبي مزمن يتسبب في إعاقة مطردة تدوم عقودًا، وتتسبب في إقعاد أكثر من نصف عدد من يعانون منها في نهاية الأمر.

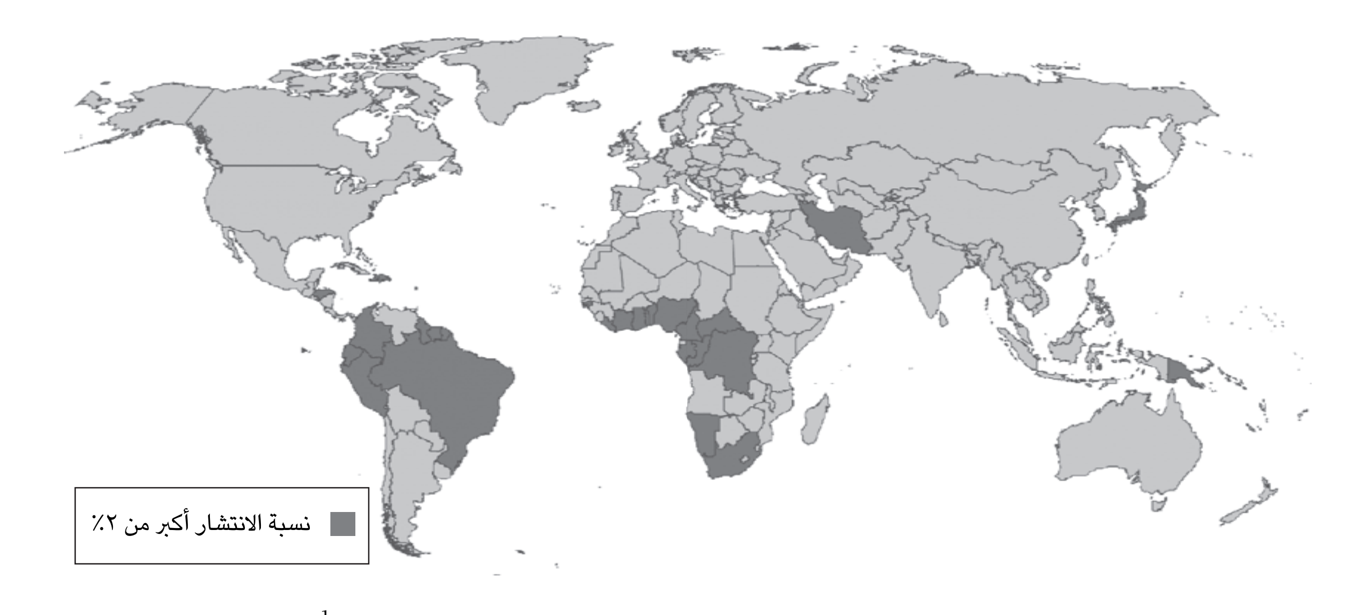
عُزل فيروس تي الليمفاوي البشري-١ عام ١٩٨٠ على يد روبرت جاللو وفريقه في بالتيمور، بالولايات المتحدة، خلال رحلة بحث مكثفة عن الفيروسات القهقرية المسببة للأورام البشرية. استخدم أولئك العلماء عامل نمو الخلية التائية الذي اكتُشف مؤخرًا والمسمى إنترلوكين-٢ لزراعة الخلايا التائية اللوكيمية في المختبر لأول مرة وجمعوا بين ذلك وبين تحاليل جديدة لاكتشاف إنزيم النسخ العكسي، وهو الإنزيم الذي تنتجه الفيروسات القهقرية أثناء نسخها لأفراد جديدة منها. واكتشفوا مزرعة مأخوذة من الخلايا اللوكيمية لمريض واحد فقط أنتجت هذا الإنزيم ومن ثم عزلوا الفيروس في نهاية الأمر من خلايا ذلك المريض. وقبلها بعدة سنوات، كان كيوشي تاكاتسوكي وزملاؤه في كوماموتو باليابان وصفوا مرضًا جرى التعرف عليه حديثًا اسمه لوكيميا الخلية التائية للبالغين وكانت حالاته تتجمع على نحو خاص في جنوبي غرب البلاد، وهي حقيقة أوحت بوجود سبب بيئي أو متعلق بعدوى ميكروبية. وفي عام ١٩٨١، عزل هؤلاء العلماء

فيروسًا قهقريًّا من خلايا لوكيميا الخلية التائية للبالغين مزروعة في المختبر، وتبين أنه مطابق لفيروس إتش تي إل ڤي-١.

وبالإضافة إلى اليابان، حيث يوجد ما يقرب من ١٫٢ مليون شخص مصاب بفيروس إتش تي إل ڤي-١، وتصل نسبة الإصابة إلى ١٥٪ في المنطقة الجنوبية الغربية، هناك معدل إصابة آخر مرتفع بالفيروس في مناطق تشمل أفريقيا السوداء، والكاريبي، وبعض الجيوب في أمريكا الجنوبية، والشرق الأوسط، وميلانيزيا (انظر شكل ٧-١). أما كيف وصل الفيروس بالضبط إلى تلك المجتمعات المتباعدة بعضها عن بعض فلا يزال أمرًا غير معلوم. وتظهر الدراسات الجزيئية الحديثة أن أقرب أقرباء فيروس إتش تي إل ڤي-١ واحد من بين الفيروسات القهقرية التي تصيب القردة التي حملتها عدة أنواع من قردة العالم القديم في أفريقيا وآسيا، وعثرت تلك الدراسات على أدلة تشير إلى عدة حالات انتقال جرت في الماضي من تلك الحيوانات إلى البشر. وانتشرت تلك الفيروسات التي ازدهرت أحوالها في أجساد عوائلها الجدد من خلال رحلات الهجرة البشرية القديمة. ويعتقد أن إحدى السلالات وصلت إلى اليابان في وقت ما قبل عام ٣٠٠ قبل الميلاد، عندما دفع غزو قادم من قارة آسيا السكان المحليين للهجرة نحو الشمال والجنوب الغربي. وكانت تلك هي المناطق التي عثر فيها على أعلى نسب الإصابة في الوقت الحاضر. وهناك سلالة أخرى منشؤها قارة أفريقيا لعلها نقلت إلى الكاريبي من خلال تجارة الرقيق، ومن هناك انتقلت إلى أمريكا الجنوبية.

يصيب فيروس إتش تي إل ڤي-١ في الأساس الخلايا التائية بالدم ولديه ثلاث طرق رئيسية للانتشار: من الأم إلى طفلها، وعن طريق الجماع، وعن طريق الدم، ويشمل ذلك عمليات نقل الدم ومشتقاته واشتراك أكثر من شخص في إبرة حقن واحدة في أوساط مدمني المخدرات. في اليابان كان طريق الانتقال من الأم إلى طفلها هو أكثر طرق الانتقال انتشارًا، وذلك بصفة رئيسية عن طريق الرضاعة الطبيعية، حيث صار ٢٥٪ من الرضع الذين تحمل أمهاتهم الفيروس مصابين به.

يظل فيروس إتش تي إل ڤي-١ داخل الخلايا التائية الدموية طيلة حياة العائل، غير أن العدوى بصفة عامة لا تسبب أي أذى. غير أن ما بين ٢٪ و٦٪ من الحالات تتفاقم إلى «لوكيميا الخلية التائية التي تصيب البالغين»، أو الليمفوما، وكلاهما بصفة عامة مرض شرس، يصعب علاجه، ويميت ضحاياه سريعًا. لوكيميا الخلية التائية التي تصيب البالغين كما يشير اسمه مرض يصيب البالغين، غير أن الغالبية العظمى من مرضاه



شكل ٧-١: خريطة العالم تبين معدل انتشار العدوى بفيروس إتش تي إل ڤي-١.[1]

اكتسبوه من أمهاتهم خلال سنوات طفولتهم الأولى، ما يشير إلى أن المرض يحتاج إلى فترة حضانة طويلة. ويوحي هذا بأن العدوى بفيروس إتش تي إل ڤي-١ ليست سوى واحدة من سلسلة من الأحداث الخلوية التي تؤدي إلى مرض لوكيميا الخلية التائية التي تصيب البالغين. وقد بينت الدراسات أن جين «تاكس» بفيروس إتش تي إل ڤي هو الجين المحول الرئيسي. وهذا الجين يحمل شفرة بروتين «تاكس» الذي يؤدي وظائف عديدة من بينها الحث على انقسام الخلية، والإقلال من نسبة موت الخلايا، وزيادة معدل استنساخ الفيروس وتكاثره. ومن بين الوظائف المهمة على وجه الخصوص إنتاج حلقة نمو ذاتية التحفيز تجعل الخلية تنتج عامل نمو الخلية التائية، الإنترلوكين-٢. وفي الوقت نفسه، لها تأثير تنظيمي بزيادة عدد مستقبلات عامل نمو الخلية التائية على سطح الخلية. وتعمل كل تلك الوظائف على تشجيع بقاء الفيروس حيًّا بزيادتها لعدد الخلايا المصابة بالعدوى داخل الجسم كما تزيد أيضًا من فرصة حدوث طفرات عشوائية داخل الخلايا المصابة بالعدوى.

لا توجد علاجات بالغة الفعالية لعلاج مرض لوكيميا الخلية التائية التي تصيب البالغين، كما لا يوجد تطعيم ضد الفيروس بما يمنع العدوى به. غير أنه في معظم البلدان، يُجرى مسح الدم المفترض نقله بحثًا عن الفيروس وبهذا يُسد طريق انتشاره. علاوة على ذلك، يمكن منع انتقال الفيروس من الأم إلى طفلها عن طريق إجراء اختبار قبل الولادة ونصح الأمهات موجبة الفيروس بعدم إرضاع أطفالهن من الثدي. ويجرى هذا الاختبار في اليابان، غير أن تأثيره على الإصابة بمرض لوكيميا الخلية التائية التي تصيب البالغين لن يتضح إلا بعد عدة عقود.

فيروسات الهيربس

كما رأينا في الفصل السادس، تشكل فيروسات الهيربس عائلة واسعة الانتشار للغاية ومحققة لنجاح منقطع النظير، حيث تطورت لديها آليات تمكنها من مراوغة الاستجابات المناعية ومن ثم تظل داخل جسم العائل طيلة حياته. والغالبية العظمى من تلك العدوى المستمرة صامتة، أو بلا أعراض، غير أن هناك مشكلات قد تظهر في بعض الأحوال. ولعدد لا بأس به من فيروسات الهيربس التي تصيب البشر وغيرهم من الفقاريات قد يكون من بين تلك المشكلات تكون الأورام.

من بين فيروسات الهيربس البشرية الثمانية، هناك اثنان مكونان للأورام: فيروس إبشتاين-بار، وفيروس الهيربس المرتبط بساركوما كابوسي. وكلا الفيروسين ينتشر عن

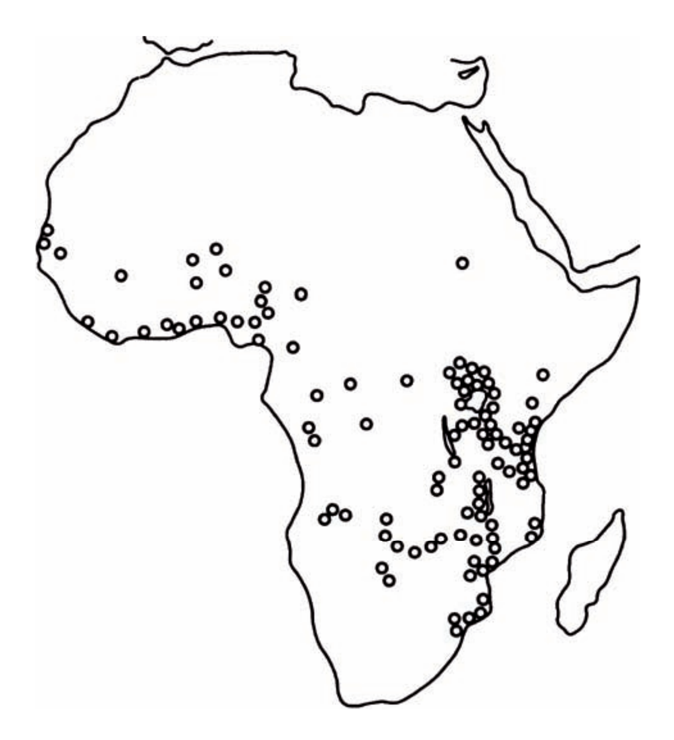
طريق الاتصال عن قرب، وفي الأساس عن طريق اللعاب أثناء الطفولة. وبين الكبار، ينتشر فيروس الهيربس المرتبط بساركوما كابوسي بالطريق الجنسي، لا سيما بين الشواذ من الذكور، وهناك بعض الدلائل التي تشير إلى أن إبشتاين-بار يمكن أيضًا أن ينتشر عن طريق الجنس. وكلا الفيروسين يؤسس لنفسه كمونًا داخل الخلايا البائية بالدم. كذلك يتكاثر فيروس إبشتاين-بار داخل الخلايا الطلائية المبطنة لأسطح الأغشية المخاطية ويتكاثر فيروس الهيربس المرتبط بساركوما كابوسي داخل الخلايا المبطنة للأوعية الدموية.

مقارنةً بغيره من الفيروسات، يعد فيروس الهيربس كبير الحجم، ويحمل شفرة ما بين ٧٠ و١٠٠ جين، ويحمل كلا الفيروسين — إبشتاين-بار وفيروس الهيربس المرتبط بساركوما كابوسي — مجموعته الخاصة من جيناته الكامنة التي تحث على الانقسام الخلوي. ويعتقد أن ظهور صفات تلك الجينات يساعد الفيروس على ترسيخ نفسه بصفة دائمة داخل الجسم. بعض الجينات الكامنة عبارة عن جينات أورام فيروسية، ولكن على عكس الفيروسات القهقرية التي نقلت جينات أورامها من جينوم العائل، نجد هذه الجينات خاصة بالفيروس نفسه. وتتدخل جينات الأورام تلك في آليات التحكم الخلوي، فتحث على الانقسام الخلوي، وتشجع على البقاء طويل الأمد للفيروس.

كل من فيروس إبشتاين-بار وفيروس الهيربس المرتبط بساركوما كابوسي يسبب أورامًا محدودة جغرافيًّا، ما يشير إلى تدخل عوامل مساعدة محلية. كذلك أولئك الذين يعانون من مناعة مثبطة يكونون مهددين بتكوين أورام بسبب تلك الفيروسات لأنهم غير قادرين على السيطرة على عدوى الفيروس الكامنة.

اكتشف فيروس إبشتاين-بار عام ١٩٦٤ بعد أن أمضى عالم الفيروسات المقيم بلندن أنتوني إبشتاين عامين كاملين يبحث عن فيروس داخل مادة عينة نسيج مأخوذة من «ليمفوما بيركيت». وصف مرض ليمفوما بيركيت لأول مرة، وهو أكثر أنواع أورام الأطفال انتشارًا في وسط أفريقيا، على يد الجراح البريطاني دينيس بيركيت عام ١٩٥٨، أثناء عمله في أوغندا. ويستهدف الورم، الذي يتكون من خلايا بائية، في الأساس الأطفال بين سن السابعة والرابعة عشرة وهو أكثر انتشارًا لدى الصبية. وتكون الصورة الإكلينيكية صادمة، حيث تكون هناك تورمات سريعة النمو، أغلبها منتشر حول الفكين، وهو يقضي على المريض سريعًا إذا لم يعالج. وقد رسم بيركيت خريطة جغرافية للمناطق التي ينتشر فيها الورم وهي الأراضي السهلية في أفريقيا الاستوائية حيث يتجاوز معدل

سقوط المطر ٥٥ سم سنويًّا ولا تنخفض درجة الحرارة مطلقًا عن ١٦ درجة مئوية (شكل ٧-٢). ونظرًا لمحدوديته الجغرافية الشديدة، افترض إبشتاين وجود سبب مُعْدٍ للورم وبدأ بحثه. وأخيرًا تمكن هو وواحدة من طلبته اسمها إيفون بار من عزل فيروس هيربس جديد من خلايا ليمفوما بيركيت صار يحمل اسميهما. لكن سرعان ما بدا أن هذا الفيروس موجود في كل مكان، مما يجعل من الصعب إثبات أنه تسبب في الورم الذي كان قاصرًا على الأطفال في وسط أفريقيا.



شكل ٧-٢: خريطة بيركيت لتوزيع ليمفوما بيركيت في أفريقيا.[2]

ونحن نعلم الآن أن مرض ليمفوما بيركيت منتشر كذلك في المناطق الساحلية لبابوا غينيا الجديدة وأن حوالي ٩٧٪ من جميع أورام ليمفوما بيركيت الاستوائية تحتوي على

فيروس إبشتاين-بار. كذلك تحدث ليمفوما بيركيت بمعدل منخفض في المناطق معتدلة المناخ، وهنا نجد حوالي ٢٥٪ فقط من الأورام مرتبطة بفيروس إبشتاين-بار. والمدهش، أن جينات الأورام الفيروسية لا تعبر عن صفاتها في خلايا ليمفوما بيركيت، إذن دور فيروس إبشتاين-بار في تحول الخلية العادية إلى سرطانية غير واضح. وعلى النقيض من ذلك، يوجد شذوذ جيني خلوي في جميع خلايا أورام ليمفوما بيركيت سواء أكان فيروس إبشتاين-بار موجودًا بها أم لا. ويتضمن ذلك تغيير موضع أحد الجينات على أحد الكروموزومات ينتقل جين ورم خلوي يسمى «سي-إم واي سي» من موضعه الطبيعي على الكروموزوم الثامن إلى موضع آخر. يتسبب ذلك في إفلات جين الورم من الضوابط، ويتسبب في انقسام خلوي خارج عن نطاق السيطرة، ومن الواضح أن تلك تمثل خطوة مهمة في نمو الورم.

إن الظروف المناخية المحلية التي تهيئ لمرض ليمفوما بيركيت في أفريقيا حسبما حددها بيركيت تنطبق كذلك على غينيا الجديدة وتطابق تلك المرتبطة بعدوى الملاريا التي تستمر طوال العام. في حالة الملاريا، تتحدد تلك الظروف من خلال الاحتياجات التكاثرية للحشرة الناقلة لها، وهي البعوضة. لا ينتشر فيروس إبشتاين عن طريق البعوض، ولكن يبدو أن الملاريا تمثل عامل تهديد إضافيًّا يساعد على تكون ليمفوما بيركيت، ربما بسبب الالتهاب المزمن المصاحب لها الذي يشجع على بقاء الخلايا البائية المصابة بالفيروس وانقسامها. على أننا ما زلنا نجهل بالتحديد كيف تتعاون كل من عدوى الملاريا، ومع تحرر جين «سي-إم واي سي» عن السيطرة، مع العدوى بفيروس إبشتاين-بار على تنشيط نمو الورم.

ومن المثير للاهتمام أن هناك نسبة إصابات متزايدة بمرض ليمفوما بيركيت لدى مرضى الإيدز في جميع أنحاء العالم، ولكن ربع تلك الأورام فقط يحتوي على فيروس إبشتاين-بار، وهذا يشير إلى أن العدوى بفيروس نقص المناعة البشري وما يصاحبها من انخفاض في المناعة والتهاب مزمن يمكن أن يحلا محل فيروس إبشتاين-بار والملاريا في تكوين الورم.

ويصبح الموقف أكثر وضوحًا بكثير في حالة الأورام المصاحبة لفيروس إبشتاين-بار التي تصيب أصحاب المناعة المثبطة، إما بسبب عيب خلقي بمناعتهم أو لتناولهم عقاقير مثبطة للمناعة مثل التي تقدم لمن يتلقون أعضاء مزروعة مأخوذة من متبرعين للحيلولة دون طرد أجسامهم لتلك الأعضاء. ويتيح تثبيط مناعة الخلية التائية تحديدًا للخلايا

المصابة بفيروس إبشتاين-بار إظهار صفة جينات الأورام الفيروسية وانقسامها، مسببة ورمًا أحيانًا. ويبدو هذا شكلًا مباشرًا للغاية من أشكال تكوين الورم، غير أن مسألة أن قلة فقط من أصحاب المناعة المثبطة تتكون لديهم أورام توحي بوجود عوامل إضافية، من المفترض أنها طفرات خلوية، يشترط حدوثها كي يحدث نمو للورم.

يوجد فيروس إبشتاين-بار أيضًا فيما يقرب من ٥٠٪ من حالات «ليمفوما هودجكين»، لا سيما تلك التي يصاب بها الأطفال في البلدان النامية، ولدى المصابين بفيروس المناعة البشري ولدى المسنين من المنتمين للجنس القوقازي، وكذلك الأورام الطلائية التي تصيب الغشاء المخاطي للأنف وتسمى الورم الخبيث الأنفي البلعومي وهو مرض واسع الانتشار في جنوبي الصين، ولدى حوالي ١٠–٢٠٪ من مرضى سرطان المعدة.

اكتُشِف الفيروس المرتبط بساركوما كابوسي عام ١٩٩٤ على يد فريق بحثي مكون من زوج وزوجة هما يوانج تشان وباتريك مور في بيتسبرج، بالولايات المتحدة، بعد بحث دفعهما إليه تفشي وباء ساركوما كابوسي لدى أناس مصابين بفيروس نقص المناعة البشري. وتحدث ساركوما كابوسي بثلاث صور مختلفة، أولها هو الشكل التقليدي الذي وصفه طبيب الأمراض الجلدية النمساوي المجري موريتز كابوسي (١٨٣٧–١٩٠٢) عام ١٨٧٢. ويظهر هذا الشكل عادةً في صورة بقع متعددة ذات لون بني ضارب إلى الحمرة فوق جلد المسنين ذوي الأصول القادمة من حوض المتوسط، وأوروبا الشرقية، أو ذوي الأصول اليهودية. وهي بطيئة النمو ولا تغزو الأعضاء الداخلية إلا نادرًا. أما الثاني فهو شكل «وبائي متوطن» من ساركوما كابوسي يوجد في شرق أفريقيا وهو مشابه للنوع الكلاسيكي إلا أن غزو الأعضاء الداخلية هنا يكون أكثر حدوثًا. والنوع الثالث من المرض هو المصاحب للإيدز وكان في بادئ الأمر شديد الشيوع لدى الشواذ في الغرب، ولكن مع انخفاض نسبة حدوثه في أعقاب إدخال العلاج الفيروسي القهقري لفيروس نقص المناعة البشري، زادت نسبته في أفريقيا السوداء، حيث صار الآن أكثر الأورام المرتبطة بفيروس نقص المناعة البشري انتشارًا.

وتتكون حالات ساركوما كابوسي من خلايا طلائية مصابة بعدوى الفيروس المرتبط بساركوما كابوسي المعروفة باسم الخلايا المغزلية. وإضافةً إلى ذلك، ينتج الفيروس عوامل تنشط تكوين أوعية دموية جديدة، مما يمنح الورم مظهره المميز باصطباغه باللون الأحمر. ويحتوي الجينوم الفيروسي على جينات أورام كما يحتوي كذلك على جينات

عامل نمو ومستقبل عامل نمو، وجميعها تُنشط انقسام خلايا الورم. كذلك يتسبب الفيروس المرتبط بساركوما كابوسي في أورام خلية بائية نادرة بمرض «كاسلمان متعدد المراكز» و«ليمفوما النضوح الابتدائي». وجميع تلك الأنواع من الأورام تكون أكثر شيوعًا في حالات ضعف المناعة.

فيروسات الالتهاب الكبدي

يمثل سرطان الكبد الابتدائي (أي الذي يظهر في الكبد أولًا وليس ثانويًّا لسرطان آخر في مكان آخر) مشكلة صحية عالمية كبرى، حيث إنه واحد من بين أكثر عشرة أنواع سرطان شيوعًا على مستوى العالم، وتشخص منه ٢٥٠ ألف حالة سنويًّا ولا يعيش مدة خمس سنوات من هؤلاء سوى ٥٪ فقط. إن الورم أكثر شيوعًا لدى الرجال عن النساء وهو أكثر انتشارًا في أفريقيا السوداء وجنوب شرقي آسيا من أي مكان آخر حيث تصل نسبة الإصابة به لأكثر من ٣٠ شخصًا من كل ١٠٠ ألف نسمة سنويًّا، مقارنةً بأقل من ٥ أفراد من كل ١٠٠ ألف نسمة في الولايات المتحدة وأوروبا. نسبة تصل إلى ٨٠٪ من تلك الأورام سببها فيروس الالتهاب الكبدي، أما النسبة الباقية فهي ترتبط بتلف الكبد نتيجة لمركبات ذات سمية مثل الكحول.

وكما رأينا في الفصل السابق، هناك خمسة فيروسات تصيب الإنسان بالالتهاب الكبدي (وهي أ وب وسي ود وهـ)، والمسببان لسرطان الكبد من بين هؤلاء هما ب وسي. هذان الفيروسان لا تربطهما ببعضهما أي صلة قرابة، حيث إن فيروس ب من عائلة فيروسات «هيبادنا» صغير الحجم من نوع فيروسات دي إن إيه، في حين أن فيروس سي فيروس من عائلة الفيروسات المصفرة ذا جينوم آر إن إيه. غير أن كليهما يهاجم الكبد بصفة رئيسية، مسببًا إما التهابًا كبديًّا صريحًا عدوى صامتة خلال اللقاء الأول. ولدى بعض الناس، يظلان مستديمين، وغالبًا ما يتسببان في تلف متواصل بالكبد، وتليف، ولدى القلة سيئة الحظ، يتسببان في سرطان كبد.

وما يدعم وجود ارتباط بين الفيروس ب وسرطان الكبد أن هناك مناطق جغرافية معينة تجمع بين وجود نسبة عالية من العدوى بالفيروس وبين معدلات الإصابة بالأورام؛ فيحدث ذلك في أمريكا الجنوبية، وأفريقيا السوداء، وجنوب شرقي آسيا (شكل ٦-٢). وإضافة إلى ذلك، بينت دراسة كبرى أجريت على ٢٢ ألف رجل في تايوان خلال التسعينيات أن أولئك الذين يظلون مدى الحياة مصابين بعدوى فيروس ب يبلغ احتمال

إصابتهم بسرطان الكبد ٢٠٠ ضعف احتمال إصابة غير الحاملين للفيروس به، وأن أكثر من نصف أعداد الوفيات في تلك الفئة كانت نتيجة إما لسرطان أو تليف الكبد.

على أن آلية تكون الورم بفعل فيروس ب ليست واضحة تمامًا. فلما كان الورم يتكون بعد العدوى الأولى بعدة سنوات، فلا بد أن أحداثًا عدة نادرة مطلوبة من أجل نمو الورم. فالفيروس لا يحمل شفرة أي بروتينات تعمل على تحويل خلايا الكبد في مزارع الأنسجة أو تستحث تكون الأورام لدى الحيوانات، غير أنه يحمل جينًا اسمه «إكس» يمكنه تنشيط الجينات الخلوية ومن ثم ربما أمكنه التأثير على آليات السيطرة على نمو الخلية. وأيضًا، تحتوي الغالبية من الأورام على نسخة أو اثنتين من جينوم فيروس الالتهاب الكبدي ب التي اندمجت مع الدي إن إيه الخلوي. وهذا الاندماج عشوائي الموقع ولعله يحدث كعارض طارئ بالمصادفة أثناء انقسام الخلية المصابة بفيروس الالتهاب الكبدي ب حيث إن هذا الفيروس، على العكس من الفيروسات القهقرية، لا يمثل الاندماج في دي إن إيه العائل جزءًا من دورة حياته الطبيعية. وربما كان هذا الحدث يقع في عدة مناسبات على امتداد العدوى التي تستمر مدى الحياة، لكنه لا ينشط نمو الورم إلا إذا كان موقع الاندماج يسمح لجين «إكس» بالتأثير على الجينات الخلوية، فيعمل على اختلال التوازن لصالح نمو الخلية. إضافة إلى ذلك ربما كان الالتهاب المزمن الذي تتسبب فيه العدوى الدائمة التي تصيب خلايا الكبد، بجانب الدورات المتكررة لعدوى الخلية، وتدمير المناعة، وإعادة توليد الخلية الكبدية التي تؤدي أحيانًا إلى تليف الكبد، ربما كان كل هذا يوفر عوامل نمو تساعد على نمو الورم. وأخيرًا، هناك سموم معينة ربما تلوث الطعام غير المحفوظ بطريقة سليمة ويمكنها أن تحدث سرطانات الكبد لدى حيوانات التجارب. أفلاتوكسين ب١ الذي تنتجه فطريات هو أحد الأمثلة على ذلك التي يمكن من ثم أن تؤدي دور عامل مساعد آخر غير ذي صلة بالفيروس لإحداث المرض عند البشر.

التطعيم ضد فيروس الالتهاب الكبدي ب متوفر، وقد تسبب استخدامه بالفعل في انخفاض في أعداد حالات سرطان الكبد المرتبط بفيروس الالتهاب الكبدي ب في تايوان، حيث نفذ برنامج للتطعيم خلال الثمانينيات (انظر الفصل الثامن).

ومثلما هو الحال مع فيروس الالتهاب الكبدي ب، ترتبط العدوى المستديمة بفيروس سي بخطر يتهدد المريض بالإصابة بسرطان كبد ابتدائي، وفي البلدان التي هبطت فيها مؤخرًا معدلات الإصابة بسرطان الكبد بفضل برنامج التطعيم ضد الالتهاب الكبدي ب

الموجه نحو الفئات الأعلى تعرضًا للخطر، صار فيروس سي الآن أكثر أسباب الإصابة بهذا المرض القاتل شيوعًا.

أما آلية تكون الورم في حالة فيروس الالتهاب الكبدي سي فإنها أبعد ما تكون عن الوضوح، ومسألة أن الفيروس لم يكن من الممكن زراعته في المختبر حتى وقت قريب أعاقت بصورة شديدة برامج البحث. إلا أنه من المهم القول مع ذلك، إن البحث المكثف في نسيج الورم أخفق في العثور على أي أثر للفيروس، كما لم تُكتَشف أي جينات فيروسية محولة للخلايا إلى سرطانية. وتشير كل تلك الحقائق إلى أن الدور الذي يلعبه الفيروس في نشوء الورم غير مباشر بالمرة. لعل عمليات الالتهاب المزمن التي ينشطها الفيروس على امتداد عشرات السنين تكفي في مناسبات نادرة لتحفيز التحول المسرطن.

فيروسات الورم الحليمي

يكاد لا يوجد إنسان على وجه الأرض لم يعانِ من قبل من نتوءات كريهة المنظر فوق يديه أو ثآليل مؤلمة في باطن قدميه في وقت ما من حياته. إن سببها فيروسات الورم الحليمي البشري، وهي عائلة كبيرة من الفيروسات بها أكثر من ١٠٠ نوع مختلف. والعدوى بفيروس الورم الحليمي البشري شديدة الانتشار وعلى الرغم من أن معظمها، مثل تلك التي تسبب النتوءات والثآليل، لا ضرر منها، فإن بعض أنواعها قد يسبب السرطان، وأكثر الأنواع شيوعًا من هذه السرطانات تلك التي تصيب عنق الرحم لدى النساء.

كان أول من وصف نتوءات أو ثآليل الجلد التي يحدثها فيروس الورم الحليمي ريتشارد شوب في ثلاثينيات القرن العشرين، الذي عمل إلى جوار بايتون روس بمعهد روكفلر في نيويورك. لقد قرر أن يتابع قصة كان قد رواها له صيادو الفرائس البرية قالوا له فيها إن الأرانب في ولاية أيوا لها قرون. وتبين بعد ذلك أن تلك القرون ما هي إلا أورام ثؤلولية بالجلد، تمكن شوب من استخلاص مركب قابل للترشيح منها فتسبب ذلك المركب في إحداث نفس الثآليل عند طلاء جلد أرانب سليمة به. وتطورت تلك الثآليل في بعض الأحيان إلى أورام متغلغلة. غير أنه في تلك الأيام لم يكن أمامه سوى أن يتكهن بنوع الفيروس الذي سبب تلك الحالات المرضية.

لقد صرنا الآن نعلم أن فيروسات الورم الحليمي تستهدف الخلايا الطلائية الحرشفية، أي تلك الطبقة السميكة من الخلايا التي تشكل الطبقة الخارجية من

أجسامنا، وتبطن بعض المناطق الداخلية منها مثل القنوات التناسلية، والفم، والبلعوم، وأعلى الحنجرة. وتحتوي الطبقة القاعدية من الغشاء الطلائي على خلايا جذعية ذاتية التجدد قادرة على الانقسام مدى الحياة. عادةً ما يكون هذا الخط الإنتاجي متوازنًا توازنًا دقيقًا من خلال فقد الخلايا نتيجة للطرح المنتظم للخلايا الميتة من فوق سطح الجلد. بعد دخوله من خلال جرح صغير أو سحجة، يقيم فيروس الورم الحليمي البشري عدوى مستديمة داخل تلك الخلايا الجذعية الطلائية. ويستنسخ جينوم الفيروس من جديد في كل مرة تنقسم فيها الخلية، ويُحتفظ بنسخة واحدة منه في ذرية الخلية الجذعية وبذلك يضمن بقاءً طويل الأجل داخل العائل. وتصعد الخلية الشقيقة الثانية وترتقي في مراتب النسيج الطلائي، ويكون وصولها للنضج إشارة للفيروس كي يبدأ في إنتاج نسل جديد منه، وهكذا عندما تموت الخلية وتطرح من على السطح، نجدها تحتوي على الآلاف من جسيمات الفيروس الجاهزة لكي تصيب بعدواها عوائل جديدة، وهي تنتشر عن طريق الملامسة اللصيقة مثلما يحدث في حالة الاتصال الجنسي.

افترض هارالد زور هاوزن، وهو عالم فيروسات ألماني من نورمبرج، وجود علاقة تربط بين فيروس الورم الحليمي وسرطان عنق الرحم وذلك في سبعينيات القرن العشرين ومضى العالِم محاولًا إثبات علاقة الارتباط وفاز بجائزة نوبل عام ٢٠٠٨ عن ذلك الاكتشاف. ونحن الآن نعلم أن دي إن إيه فيروس الورم الحليمي وبخاصة ذلك الآتي من الأنواع من ١٦ إلى ١٨، موجود في خلايا الغالبية العظمى من سرطانات عنق الرحم، علاوة على السرطانات الأقل شيوعًا التي تصيب الجلد، والفم، والبلعوم، والحنجرة.

جينوم دي إن إيه هذا الفيروس صغير الحجم، فليس به سوى ثمانية أو تسعة جينات رئيسية. في العدوى الطبيعية، يكون دور الجينات المسماة «إي ٦» و«إي ٧» حث الخلية على الانقسام بحيث يتمكن الفيروس من الوصول إلى آليات الخلية التي يحتاج إليها كي ينشر جينومه الخاص به. ومن ثم فإن الخلايا المصابة بعدوى فيروس الورم الحليمي غالبًا ما تنمو أسرع من الخلايا السليمة، ما يؤدي إلى شكل الثؤلول المميز الأشبه بالقنبيطة الصغيرة. غير أن هذا في حد ذاته لا يؤدي إلى السرطان؛ إذ إنه لكي يحدث تغير خبيث يحتاج الأمر إلى عوامل أخرى، لا سيما الاندماج بين الجينوم الفيروسي وبين خلية العائل. وهذا، مثله مثل اندماج فيروس الالتهاب الكبدي ب، أمر نادر الحدوث وعشوائي ومن المفترض أنه يحدث نتيجة لخطأ أثناء انقسام الخلية. إنه يحدث خللًا في عملية تنظيم تفعيل الجين الفيروسي لصفته، ما يؤدي إلى أداء الجينين إي ٦ وإي ٧ لوظيفتهما بإفراط وارتفاع معدل الانقسام الخلوي.

ما يؤيد تلك النتائج المعملية الملاحظة الإكلينيكية للنوعين ١٦ و١٨ من الفيروس في أعناق أرحام بعض النساء اللاتي لا يعانين من السرطان. والحقيقة أن الاختبارات التي أجريت على نساء أمريكيات متمتعات بالصحة أعمارهن بين ١٨ و٢٥ عامًا توضح أن نسبة تصل إلى ٤٦٪ منهن يحملن فيروس الورم الحليمي، ويمثل النوعان ١٦ و١٨ منها نسبة الثلث تقريبًا. علاوة على ذلك، حددت عملية المسح السكاني المنتظم بحثًا عن حالات سرطان عنق رحم التي بدأت في الستينيات عللًا مرضية قبل سرطانية تظل فيها الخلايا المصابة بالفيروس داخل طبقة الغشاء الطلائي. وتسمى هذه الحالة «النشوء الورمي الشاذ داخل الطلائي العنقي الرحمي» ويحصل على درجات على مقياس الشدة من ١ إلى ٣. ويكون دي إن إيه فيروس الورم الحليمي موجودًا في جميع الدرجات، ونسبة مئوية كبيرة من المرحلتين ٢ و٣ غير المعالجتين تتفاقم لتصبح سرطانًا متوغلًا.

ومن العوامل التي تزيد من فرص الإصابة بعدوى فيروس الورم الحليمي وسرطان الأعضاء التناسلية ممارسة الجنس في سن صغيرة، والأعداد الكبيرة من الشركاء الجنسيين، واستعمال حبوب منع الحمل، وغيرها من أنواع العدوى التي تنتقل عن طريق الجنس. وبمجرد التعرض للعدوى، تزيد مخاطر الإصابة بالسرطان لدى المدخنات وصاحبات المناعة الضعيفة والنساء اللواتي لديهن قريبة مصابة، وبالمناسبة تلك الفئة الأخيرة تدل على وجود عامل وراثي في المرض.

لسوء الحظ، مع أن المسح السكاني لعنق الرحم يمكنه التقاط أولئك المصابات بالعدوى بأنواع عالية الخطورة من فيروس الورم الحليمي ويتتبع تفاقم حالة النشوء الشاذ داخل الطلائي العنقي الرحمي، فإنه في الوقت الحالي لا يمكن لهذا المسح التنبؤ على وجه اليقين بمن سوف يصاب بسرطان صريح. وعلاوة على ذلك، فإن الإجراء نفسه باهظ التكلفة بحيث إنه لا يمكن إجراؤه في البلدان النامية، مع أنها هي البلدان التي ربما تكون فيها احتمالات تطور الحالة إلى سرطان قوية.

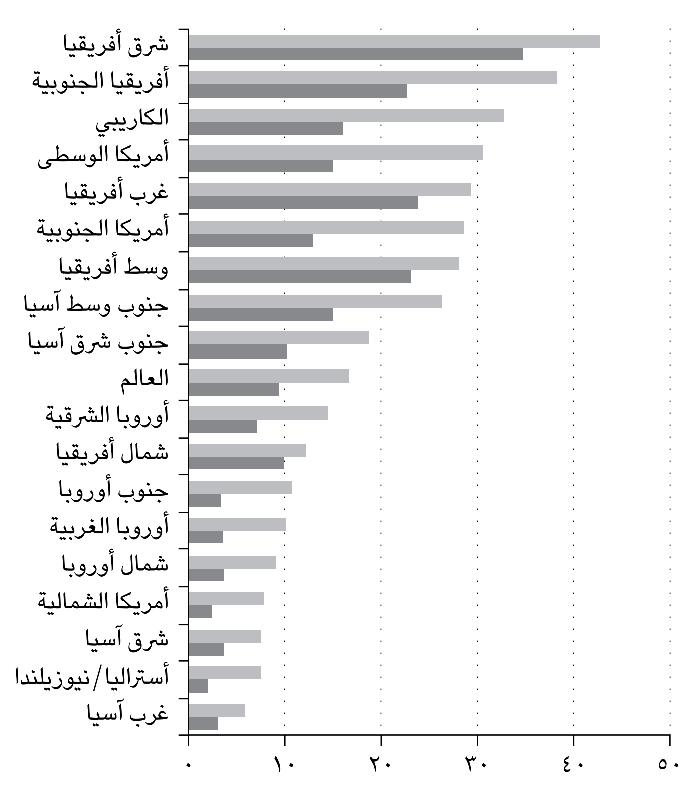
تتباين أعداد الإصابة بسرطان عنق الرحم من بلد إلى آخر، حيث نجد أعلى أرقام الإصابة في جنوب أفريقيا وأمريكا الوسطى، فنجده أكثر أنواع السرطان انتشارًا بين النساء (شكل ٧-٣). وعلى مستوى العالم، هناك ما يقرب من نصف مليون حالة جديدة وأكثر من ربع مليون حالة وفاة سنويًّا من جراء سرطان عنق الرحم. ومع أن معدلات الإصابة والوفاة هبطت في العالم الغربي منذ أن أدخل نظام المسح السكاني، فإن هذا ليس هو الحال في البلدان النامية، التي صارت الآن تشكل نسبة ٨٥٪ من العدد الإجمالي.

ويقدم حاليًّا لقاح مضاد لفيروس الورم الحليمي البشري ١٦ و١٨ للفتيات المراهقات في كل من الولايات المتحدة، وبريطانيا، وقارة أوروبا (انظر الفصل الثامن) اعتقادًا بأن هذا يقي من العدوى بأكثر فيروسين مسببين للأورام من فيروسات الورم الحليمي البشرية وأنه سيكون له تأثير هائل على أعداد الإصابة بسرطان عنق الرحم خلال السنوات المقبلة. ولما كان اللقاح أرخص ثمنًا وأيسر في تقديمه من عملية المسح السكاني على عنق الرحم، فإن المأمول أنه سرعان ما سيصل إلى البلاد التي هي في أمس الحاجة إليه.

اضرب واهرب؟

في الوقت الراهن تُشخص ١,٨ مليون حالة سرطان مرتبط بالفيروسات سنويًّا على مستوى العالم. ويشكل هذا الرقم نسبة ١٨٪ من إجمالي حالات السرطان، ولكن لما كانت تلك الفيروسات البشرية المسببة للأورام لم تُكتَشف إلا مؤخرًا، فإن من المحتمل أن هناك المزيد منها ينتظر الكشف عنه. فلو كان الحال كذلك، فإن من المهم إذن العثور عليها لأن السبب الفيروسي يفتح الباب أمام احتمال وجود لقاح واقٍ من الأورام.

أحدث فيروس ورم بشري اكتُشف هو فيروس الهيربس المرتبط بساركوما كابوسي، وقد اكتشف هذا الفيروس باستخدام مسابر جزيئية لا بأساليب عزل الفيروسات التقليدية. لقد عقد يوانج ومور مقارنة بين الدي إن إيه الآتي من مرض تسبب فيه فيروس الهيربس المصاحب لساركوما كابوسي وبين دي إن إيه من جلد سليم لنفس الشخص في تجربة حذف. وقد حذف العالمان جميع سلاسل الدي إن إيه المتطابقة في العينتين، تاركين فقط سلاسل الدي إن إيه التي ينفرد بها فيروس الهيربس المرتبط بساركوما كابوسي، فتبين لهما أنها سلاسل دي إن إيه آتية من فيروس هيربس غير مكتشف؛ هو الهيربس المرتبط بساركوما كابوسي. ويجري تطبيق تلك الحيلة التكنولوجية الذكية على الأورام الأخرى التي يشتبه في كون سببها فيروسيًّا، لكن النتيجة قد لا تكون مشجعة للغاية بالنسبة لبعضها. وطرحت على بساط البحث آلية تعرف باسم «اضرب واهرب» وبواسطتها يعمل الفيروس المتهم في وقت مبكر على نشوء الورم، بأن يتلف الخلية تلفًا مستديمًا، ثم يغادرها دون أن يترك أي أثر يدل عليه. لو كانت تلك الآلية متبعة من بعض الفيروسات، فما من شك أنه سيكون من الصعوبة بمكان إثبات وجود علاقة ارتباط بين الفيروسات والسرطان.



شكل ٧-٣: إحصاء أعداد الإصابات ومعدلات الوفيات وفق العمر بسبب سرطان عنق الرحم في مناطق العالم المختلفة، تقديرات عام ٢٠٠٢.[3]

هوامش

(1) Cancer Research UK, http://info.cancer-research.org/cancerstats.

(2) From D. Burkitt, 'Determining the Climatic Limitations of Children's Cancer Common in Africa', *British Medical Journal*, 2 (1962): 1019–23, with permission from BMJ Publishing Group.

(3) Cancer Research UK, http://info.cancer-research.org/cancerstats. Source: GLOBOCAN.

الفصل الثامن

قلب الموازين

من المفارقة أن الوقاية من العديد من أنواع العدوى الفيروسية تحققت حتى قبل أن يعلم أي شخص بوجود الفيروسات أو بضرورة وجود استجابات مناعية للوقاية من العدوى بزمن طويل. ففي حين تعرف العالم لأول مرة على الفيروسات في ثلاثينيات القرن العشرين، نجح إدوارد جينر (١٧٤٩–١٨٢٣) قبل ذلك التاريخ بأكثر من ١٠٠ عام في تطعيم الناس ضد مرض الجدري أكبر قاتل فيروسي في تاريخ البشرية.

الوقاية من الجدري والقضاء عليه

أول طريقة سجلها التاريخ للوقاية من الجدري كانت «التلقيح» وقد استخدمت في الصين والهند مئات السنين قبل أن تصل إلى أوروبا الغربية في القرن الثامن عشر. وتضمنت هذه التقنية، التي كانت تسمى أيضًا تشريط الجدري أو «التنغيل»، عملية كشط للجلد باستخدام إبرة تغرس في نتاج بشر بثور الجدري أو الصديد الذي يخرج منها. وعلى عكس الفيروس الذي تلتقط عدواه بالاستنشاق، كان هذا الأسلوب يحدث عمومًا عدوى جلدية موضعية ومن ثم لا تحدث عدوى جهازية وكان يترتب على ذلك حصول الشخص على مناعة طويلة الأجل.

دخل التلقيح أو التطعيم ضد الجدري بريطانيا في عشرينيات القرن الثامن عشر على يد الليدي ماري وورتلي مونتاجيو (١٦٨٩–١٧٦٢)، التي شاهدته يُجرى أثناء إقامتها في القسطنطينية (إسطنبول حاليًّا) مع زوجها، إدوارد وورتلي مونتاجيو، السفير البريطاني لدى الإمبراطورية العثمانية في عامي ١٧١٦ و١٧١٧. كانت الليدي ماري نفسها تعاني من الجدري وكان شقيقها توفي نتيجة إصابته بالمرض، لهذا كانت على استعداد لتجربة أي شيء يمكن أن يوفر الحماية لأطفالها. وأقنعت الليدي طبيب الأسرة

د. تشارلز ميتلاند، بتعلم الطريقة من الممارسين المحليين في القسطنطينية ومن ثم تطعيم ابنها إدوارد البالغ من العمر خمس سنوات. وقام الطبيب بهذا، وبعدها بأسبوع أصيب الطفل بحمى وبعض البثرات لكنه سرعان ما شفي منها وصار بعدها محصنًا.

وعندما عادت الأسرة إلى لندن عام ١٧١٨، كانت الليدي ماري حريصة على نشر عملية التطعيم كأسلوب للوقاية من الجدري، ولما تفشى الوباء عام ١٧٢١، طلبت الليدي من ميتلاند تطعيم ابنتها ماري البالغة من العمر أربع سنوات، وشهد العملية اثنان من كبار الأطباء. أُجريت العملية بنجاح، وذاع الخبر. وبعد إجراء تطعيمات أخرى لستة من المحكوم عليهم في جرائم في سجن نيوجيت ولمجموعة من الأيتام من ملجأ سانت جيمس اللندني دون أن يصاب أي منهم بالمرض، منح الملك جورج الأول موافقته على تطعيم حفيدتيه، وبهذا أضفى الشهرة على تلك الطريقة. غير أن التطعيم لاقى معارضة مريرة من قبل العديد من رجال الإكليروس، الذين خالجهم الشعور بأن هذا الأمر من قبيل الوقوف في وجه مشيئة الرب، ومن قبل بعض الأطباء الذين توقعوا أن يؤدي ذلك إلى فقدان مصدر دخلهم. وأبدى آخرون خشيتهم بحق من أن يؤدي هذا إلى نشر وباء الجدري، بين غير المحصنين. والحقيقة أن التطعيم كان يتسبب أحيانًا في إصابة من يتلقونه بجدري كامل المعالم وكانت نسبة الوفيات بينهم تتراوح بين ١-٢٪، مقارنة بمعدل الوفيات آنذاك من جراء المرض نفسه التي بلغت ما بين ١٠–٢٠٪ في أوساط من لم يتلقوا التطعيم. واستخدمت التقنية على نطاق واسع في كل من أوروبا والولايات المتحدة إلى أن أدخلت وسيلة أكثر أمانًا في التحصين مع بدايات القرن التاسع عشر.

كان إدوارد جينر طبيبًا ريفيًّا من بيركلي، جلوسترشاير، بالمملكة المتحدة، حيث سرت هناك شائعة تقول إن سبب نقاء بشرة حالبات الأبقار الريفيات وخلوها من البثور يعود لالتقاطهن عدوى جدري البقر، وهي عدوى طبيعية تصيب ضروع الأبقار، ومن ثم كنَّ محصنات ضد مرض الجدري. وربما كان مصدر تلك الشائعات بنجامين جيستي (١٧٣٦–١٨١٦)، وهو مزارع من دورسيت، لعله أول من اختبر تلك النظرية عام ١٧٧٤ عندما طعم زوجته وأبناءه بجدري البقر، غير أنه لم يواصل التجربة إلى أبعد من ذلك. ولم يتضح إن كان جينر قد علم أم لا بما صنعه جيستي قبل أن يقرر اختبار النظرية بنفسه، لكنه أعرب فيما بعد عن تقديره لإسهام جيستي.

اتجه جينر بعدها نحو أقوى البراهين. في تجاربه التي تحظى الآن بشهرة عالمية، ولم تكن بمعايير وقتنا الحاضر قائمة على أسس أخلاقية، إذ حصل على جدري البقر من

ذراع إحدى حالبات البقر المصابة بالعدوى، وكان اسمها سارة نيلمز، واستخدم هذه العينة في تطعيم أحد الأطفال، واسمه جيمس فيبس، ولم يكن قد أصيب بالجدري من قبل. وبعدها بأسابيع قليلة، طعم فيبس بجدري حي حتى يعرف إن كان الطفل قد تحصن أم لا. ولحسن الحظ ظل فيبس سليمًا معافى، وعندما اختبر العديد من الأطفال بجدري البقر وجدهم هم أيضًا يحملون مناعة من الجدري، فعلم أنه قد توصل لاكتشاف رائع يمثل طفرة علمية تمكنه من إنقاذ حياة الألوف من البشر.

غير أنه عندما نشر جينر النتائج التي توصل إليها في إحدى النشرات عام ١٧٩٨، لم يكن الآخرون على يقين تام منها. فالبعض لم يؤمن بأن التطعيم سينجح، فنصحوا جينر، وكان قد انتخب زميلًا للجمعية الملكية لاكتشافه أن طيور اللقلق تضع بيضها في أعشاش الطيور الأخرى، بالاكتفاء بأبحاثه الأولى في علم الطيور. كما واجه جينر معارضة من الكنيسة مماثلة لما واجهته ليدي ماري، واشتدت تلك المعارضة أكثر نتيجة لاستهجان العامة اعتراضًا على استخدام الحيوانات (الأبقار) في الوقاية من مرض يصيب البشر (شكل ٨-١). لكن على الرغم من هذه المعارضة، سرعان ما انتشر استخدام التطعيم ضد مرض الجدري، الذي كان أكثر أمانًا من التشريط، وبحلول عام ١٨٠١ كان أكثر من ١٠٠ ألف شخص قد حُصنوا في بريطانيا. وعلى امتداد الخمسين عامًا التالية، انخفضت نسبة الوفيات بسبب الجدري في لندن مِمَّا يزيد على ٩٠ لكل ألف نسمة إلى ١٥ لكل ألف نسمة.

في بادئ الأمر كان فيروس جدري البقر المخصص للتطعيم يؤخذ من أبقار أصيبت بالعدوى بطريقة طبيعية أو من حالبات الأبقار، ولكن سرعان ما ابتكرت طريقة الإمرار من ذراع شخص محصن لذراع شخص غير محصن، وبعدها كان الفيروس يؤخذ من مزرعة، ثم صار يجمع من خصور الأبقار، وهي طريقة أكثر ملاءمة لإنتاج اللقاح على نطاق واسع. ولا يزال أسلوب التطعيم كما هو دون تغيير تقريبًا حتى يومنا هذا وكان اتباعه ضروريًّا من أجل التخلص من الجدري عالميًّا.

بحلول عام ١٩٦٦، عندما أعلنت منظمة الصحة العالمية عن حملة للقضاء على مرض الجدري، كان الفيروس قد قضي عليه بالفعل في أوروبا والولايات المتحدة، لكنه كان لا يزال يشكل وباءً متوطنًا في ٣١ دولة، وقدرت أعداد حالاته بعشرة ملايين حالة كانت تتسبب في مليوني حالة وفاة سنويًّا. كانت التكهنات تشير إلى أن الحملة سوف تكون باهظة التكاليف، لكن لما كان المرض فتاكًا إلى حد كبير، فإنه حتى تلك البلدان



شكل ٨-١: جدري البقر، أو الآثار الرائعة للتطعيم الجديد ضد الجدري، بريشة جيمس جيلراي، ١٨٠٢.[1]

التي قضت على الفيروس ظلت تعيش في خوف من جلب حالات تسبب بها وباءً، لهذا كانت على أتم استعداد لتقديم التبرعات من أجل القضاء على الفيروس على مستوى العالم.

اعتمد النجاح في هذه المهمة الجسورة، بالغة التعقيد، وباهظة التكلفة اعتمادًا كبيرًا على عدة سمات خاصة بفيروس الجدري، وبالمرض ذاته وباللقاح. أولها، أنه لا يوجد مستودع حيواني للفيروس؛ فهو لا يصيب بعدواه سوى البشر، مسببًا مرضًا حادًّا ولا يمكث الفيروس بعدها في أجسام الناجين. ولهذا ولما لم يكن للفيروس مكان يختبئ فيه، كان من الضروري أن يؤدي قطع سلسلة العدوى إلى القضاء عليه في نهاية المطاف. والأمر الثاني، أن الإصابة بهذا المرض لا تكون معدية إلا بعد ظهور الأعراض، وعندئذ تكون الأعراض من الحدة بحيث تبقي المريض معزولًا نسبيًّا في فراشه. كان المرض نفسه سهل التشخيص من أعراضه الإكلينيكية، وبخاصة الطفح الجلدي المميز له. ولهذا ولأنه لم تكن هناك حالات عدوى صامتة، فإن جميع الحالات دون استثناء كان من الممكن التعرف عليها وعزلها. زد على ذلك أن فترة حضانته تبلغ حوالي أسبوعين ووفر

هذا مساحة زمنية أتاحت الفرصة لتعقب الأشخاص الملاصقين للحالة وعزلهم ريثما يتبين إن كانوا حاملي عدوى أم لا. وثالثًا، أن اللقاح، الذي كان دون شك مفتاح نجاح الحملة، كان آمنًا وشديد الفعالية. ولما كان فيروس الجدري فيروس دي إن إيه ثابتًا، لا يوجد منه سوى نوع رئيسي واحد، فقد كان احتمال تحوره إلى سلالة مقاومة للقاح احتمالًا ضعيفًا للغاية.

أنتج مستحضر اللقاح الذي يمكن أن يظل نشطًا حتى في الأجواء الاستوائية ووزَّعه جيش من العاملين في المناطق الأربعة الباقية من العالم التي كان الجدري لا يزال متوطنًا بها وهي البرازيل وإندونيسيا ودول أفريقيا السوداء وشبه القارة الهندية. وكان الهدف زيادة التغطية بالتطعيم إلى أكثر من ٨٠٪، وهو الحد الحرج لمنع انتشار الفيروس. وحقق ذلك البرنامج نجاحًا هائلًا حتى إنه في خلال عشر سنوات قطع أخيرًا سبيل انتقال عدوى الجدري، وكانت إثيوبيا آخر بلد قضى على الوباء المتوطن به. وفي عام ١٩٨٠ أعلن رسميًّا القضاء على الجدري على مستوى العالم أجمع.

والمذهل، أن آخر حالتين للجدري على مستوى العالم حدثتا عام ١٩٧٨ في بريطانيا. كانت الحالتان متعلقتين بالأبحاث المتواصلة حول فيروس الجدري في قسم الميكروبيولوجيا بكلية الطب بجامعة بيرمنجهام حيث توفيت إحدى الضحيتين وكانت تعمل مصورة بقسم التشريح، بينما التقطت حالة أخرى العدوى منها لكنها شفيت. كان قسم التشريح يقع في الطابق الذي يعلو مختبرات الميكروبيولوجيا، وأثبت التحقيق الذي أعقب الكارثة أن الظروف المتبعة لحفظ الفيروس في الأوعية بالمختبرات كانت «أبعد ما تكون عن أن تكون مُرضية». وأشار التقرير إلى أن الفيروس ارتحل عبر مواسير الهواء من منطقة تحضير الفيروس إلى صندوق الهاتف في قسم التشريح بالطابق العلوي وهو الهاتف الذي كانت المصورة كثيرًا ما تستخدمه. كان للواقعة برمتها نتيجة نهائية محزنة عندما أقدم رئيس قسم الميكروبيولوجيا على الانتحار في أعقاب صدور محضر التحقيق وبه انتقادات قاسية لإجراءات الأمان بالقسم.

يؤدي لقاح جينر عمله عن طريق توليد رد فعل مناعي تجاه فيروس غير ضار (جدري البقر) يمت بصلة قرابة وثيقة لفيروس قاتل (هو الجدري) ولا يستطيع جهاز المناعة التمييز بينهما. واستخدمت نفس هذه الحيلة لاحقًا في الوقاية من مرض ماريك، وهي عدوى مدمرة تصيب الدواجن سببها أحد فيروسات الهيربس المرتبطة بالأورام واسمه فيروس مرض ماريك. وهو يصيب الدجاج بصفة أساسية وسرعان ما يتسبب

في نفوق نسبة تصل إلى ٨٠٪ من السرب المنزلي، مما يؤدي إلى خسائر مالية فادحة. هذا المرض الذي كان أول من وصفه عام ١٩٠٧ أخصائي الباثولوجيا المجري جوزيف ماريك (١٨٦٨–١٩٥٢)، يبدأ بشلل واحد أو أكثر من أطراف الدجاجة تعقبه صعوبة في التنفس تؤدي إلى الموت. وسبب تلك الأعراض الخلايا التائية التي تتخلل الأعصاب وتحدث أورامًا في الأعضاء الحيوية. وبمجرد عزل الفيروس عام ١٩٦٧، اكتشف سريعًا أن فيروسًا شديد الشبه به وهو فيروس هيربس الديك الرومي، يمكنه أن يحمي الدجاج من فيروس مرض ماريك دون أن يحدث تأثيرًا مَرَضيًّا.

التلقيح ضد داء الكلب

بعد مرور عدة سنوات من تجارب جينر، صنع لوي باستير، الذي كان يجري أبحاثه في باريس، لقاحًا مضادًا لفيروس داء الكلب من أحبال شوكية مجففة لحيوانات مصابة بالفيروس. يوجد هذا الفيروس في لعاب الحيوانات المصابة بالسعار وهو يدور عمومًا بين الحيوانات البرية الضارية مثل الكلاب والثعالب والوطاويط. ومع أن في استطاعة بعض الأنواع النجاة من هجوم فيروس الكلب، فإن العدوى إذا أصابت إنسانًا ولم تعالج، ويحدث هذا عادةً نتيجة لعضة من كلب مسعور، فإنها تفتك بضحيتها بنسبة ١٠٠٪. وتحدث الوفاة نتيجة لغزو الفيروس للمخ، ولكن ليس قبل أن تحدث أشد الأعراض إيلامًا. ومن تلك الأعراض الخوف التقليدي من الماء (هيدروفوبيا أو رهاب الماء) ممزوجًا بفترات من الهياج الشديد والنشاط الزائد التي تتخللها فترات من الصفاء الذهني يكون المريض فيها مدركًا تمامًا لدائه الميئوس من شفائه. ويعاني المرضى من تشنجات مروعة بعضلاتهم التنفسية عند محاولتهم الشرب، غير أن العطش يدفعهم لتكرار المحاولات، مع تأثيرات عنيفة ربما أدت إلى تشنجات عامة وتوقف القلب أو التنفس. وبخلاف ذلك، يعيش المرضى في هذه الحالة مدة تناهز أسبوعًا قبل الدخول في غيبوبة تعقبها الوفاة. فلا عجب إذن أن باستير اختار داء الكلب ليكون أول مرض معدٍ يحاول التوصل للوقاية منه عن طريق لقاح.

في عام ١٨٨٥، وبينما كان اللقاح لا يزال قيد الاختبار بالمختبرات، أقنع بعضهم باستير بتجربته على طفل، اسمه جوزيف مايستر، عقره كلب مسعور عقرة شديدة وكان مظهره بائسًا. وأنقذ اللقاح حياة الطفل، وكثيرين غيره بعدها، إلى أن حل محله بعد ذلك مستحضرٌ أكثر أمنًا يصنع بزراعة الفيروس داخل مزرعة خلوية.

على عكس اللقاحات المصممة بحيث تقي من التعرض لحالات عدوى حادة مثل الحصبة وشلل الأطفال، يمكن للقاح داء الكلب أن يقي إنسانًا من المرض حتى إذا أعطي له عقب العقرة التي نقلت إليه الفيروس. ويعرف هذا الأمر بالتلقيح «ما بعد التعرض للعدوى». ويعود هذا إلى أن الفيروس لكي يسبب الأعراض عليه أولًا أن يتتبع المسارات العصبية بدءًا من موقع العدوى حتى المخ. وقد تستغرق تلك الرحلة شهورًا وربما سنوات، وتتوقف تلك المدة على المسافة التي سيقطعها الفيروس من موضع العدوى إلى المخ. ولهذا طالما كان اللقاح يقدم في أعقاب العقر مباشرةً، فمن المؤكد أنه يمنع الفيروس من بلوغ المخ. وبالرغم من ندرته النسبية، فإن داء الكلب متوطن في معظم أنحاء العالم، حيث يتوفى من جراء الإصابة به ٧٠ ألف شخص سنويًّا على مستوى العالم، وأعلى معدل وفيات سنوي مسجل في بلد واحد هو ٢٠ ألف شخص وذلك في الهند. ويوصى المسافرون بتلقي التحصين إن كانوا متجهين إلى بلاد ترتفع بها أعداد الإصابات، ولكن عمليًّا يوجد طلب مرتفع على التطعيم بعد التعرض للعقر، حيث تُقدم أكثر من ١٣ مليون جرعة سنويًّا.

ما من شك أنه بالرغم من غلاء تكلفة تحضير اللقاحات واختبارها، فإنها تعد أكثر الطرق أمانًا وأيسرها وأجداها اقتصاديًّا في مقاومة الأمراض المعدية عالميًّا. ولهذا السبب، هناك تطعيمات تُجهز حاليًّا ضد معظم الفيروسات المسببة للأمراض بدءًا من فيروس نزلة البرد وحتى فيروس الإيبولا شديد الفتك. غير أن تطوير اللقاح عملية تستغرق وقتًا طويلًا وممتدًا، ومع أن العديد من اللقاحات لا يزال في مرحلة التجارب الإكلينيكية، فإن عددًا قليلًا نسبيًّا هو الذي رخص باستعماله إكلينيكيًّا. ومن تلك الطعوم اللقاح الثلاثي للأمراض التي كانت شائعة بين الأطفال يومًا ما، الحصبة والنكاف والحصبة الألمانية، الذي يعطى على جرعتين عن طريق الحقن، واحدة عند عمر ١٣ شهرًا والثانية عند عمر من ٣ إلى ٥ سنوات.

هناك عادةً نوعان من اللقاحات الفيروسية، أحدهما يستخدم فيروسًا حيًّا مخفف التركيز (تم إضعافه) والآخر يستخدم فيروسًا أخمد نشاطه. وتصور لنا قصة القضاء على شلل الأطفال مناقب ومثالب كل من النوعين المختلفين.

إبان بدايات القرن العشرين، كان شلل الأطفال مرضًا مثيرًا للذعر (انظر الفصل الخامس). بلغت الأوبئة ذروتها في الولايات المتحدة خلال الخمسينيات قبل فترة وجيزة من بدء استخدام لقاح من فيروس خامد النشاط أنتجه عالم الفيروسات الأمريكي

جوناس سالك (١٩١٤–١٩٩٥). وكان تأثيره فوريًّا، إذ خفض عدد حالات شلل الأطفال في الولايات المتحدة من ٢٠ ألف حالة إلى ما يقرب من ٢٠٠٠ حالة سنويًّا. غير أنه كان يتعين إعطاؤه عن طريق الحقن، وفي البداية كانت فعاليته منخفضة نوعًا ما.

ولتلك الأسباب، صنَّع ألبرت سابين (١٩٠٦–١٩٩٣) وهو عالم فيروسات أمريكي أيضًا لقاحًا لشلل الأطفال من فيروس حي مخفف صار متوفرًا للاستخدام في أوائل الستينيات. لقد زرع الفيروس في المختبر إلى أن ظهرت سلالة ضعيفة تستحث جهاز المناعة غير أنها لا تسبب المرض. وكان هذا اللقاح أرخص سعرًا وأيسر إنتاجًا من اللقاح خامد النشاط وكان قابلًا للتناول عن طريق الفم، وهي ميزة عظيمة، وبخاصة عند استعماله في البلدان النامية. علاوة على ذلك، فإن تقديم اللقاح عن طريق الفم يستغل المسار الطبيعي الذي تسلكه عدوى فيروس شلل الأطفال الضاري، وهكذا تتكاثر سلالة اللقاح داخل الأمعاء ثم تخرج مع البراز. وبعدها تنتشر في المجتمع فتلقح بفعالية أولئك الذين لم يتلقوا رسميًّا جرعة اللقاح. ولكن لما كان الفيروس ينمو داخل الجسم، فإن هناك احتمالًا لأن تحدث له طفرة فيتحول إلى سلالة مسببة للمرض. وبالرغم من ندرة حدوث ذلك، فإنه يحدث بالفعل، فيتسبب لقاح شلل الأطفال الحي المخفف في شلل فعلي لدى واحدة من كل مليون عملية تطعيم.

استهدفت «الحملة العالمية للقضاء على مرض شلل الأطفال» التي أطلقتها منظمة الصحة العالمية عام ١٩٨٨، تحقيق نسبة تزيد على ٨٠٪ من التغطية بالتطعيم المقدم عن طريق الفم. وحقق ذلك نجاحًا رائعًا في القضاء على الفيروس الضاري، وهبطت أرقام الإصابات عالميًّا بنسبة ٩٩٪ بحلول عام ٢٠٠٥، ولم تعد هناك سوى جيوب قليلة من العدوى لا تزال باقية في أفغانستان والهند وباكستان ونيجيريا. ومن المفارقة أنه مع تراجع أرقام الإصابة بعدوى شلل الأطفال بالفيروس الطليق، ارتفعت في الوقت نفسه الخطورة النسبية من الشلل المرتبط بعملية التطعيم ذاتها الذي تتسبب فيه فيروسات اللقاح المتحورة، حتى إنه صارت معظم حالات الشلل الناجمة من الإصابة بالمرض تقع الآن بسبب سلالة الفيروس المستخدمة في اللقاح. كذلك فإنه مع دوران أفراد سلالة اللقاح في المجتمع، لم يعد ممكنًا القضاء التام على الفيروس. ولتلك الأسباب، عادت عدة دول غربية لاستخدام اللقاح المصنوع من فيروس خامد النشاط، وربما يحدث هذا على مستوى بقية بلدان العالم أيضًا حتى يصير في الإمكان القضاء التام على المرض.

ومن الفيروسات البشرية الأخرى على قائمة التخلص منها عالميًّا الحصبة والحصبة الألمانية والنكاف والكلب والالتهاب الكبدي ب.

نعطي التطعيم أم لا نعطيه؟

انتقل الجدل الأخلاقي الذي دار حول استخدام تطعيم الجدري في زمن جينر إلى موضوعات أخرى غير أنه بالتأكيد لم يتلاشَ. فلا تزال هناك بعض الطوائف الدينية التي ترفض التطعيم، لكن طرحت الآن على الساحة قضايا أخرى كبرى.

ومن بين تلك القضايا «فرضية الصحة العامة» التي طرحت بهدف إيجاد تفسير للارتفاع الذي حدث مؤخرًا في معدلات الإصابة بأمراض المناعة الذاتية والحساسية في الدول الغربية. فكلا النوعين من الأمراض سببه خلل في توازن الاستجابة المناعية. تعزو نظرية الصحة العامة هذا إلى نقص حالات العدوى في الطفولة والناجم عن التطعيم، علاوة على ارتفاع معايير الصحة العامة واستخدام المضادات الحيوية في عالمنا المعاصر. كل تلك العوامل تخفض من تحفيز المستضد خلال فترة الطفولة وربما كانت تعرض جهاز مناعة الطفل لتلك الاستجابات الشاذة. ولا يزال البحث العلمي ناشطًا في هذا المضمار، غير أنه حتى وقت كتابة هذه السطور، لا يوجد دليل قائم على أساس متين يدعم هذه الفرضية النظرية.

مهما بلغت درجة أمان اللقاحات، فلن تكون أبدًا بلا أعراض جانبية محتملة. ومع مواصلتها النجاح في الوقاية من الأمراض المعدية، سوف تواصل معدلات الوفيات الانخفاض، وفي نهاية المطاف قد تتجاوز الآثار السلبية للقاح آثار المرض ذاته الذي صمم اللقاح أصلًا للوقاية منه. فمع أن مخاطر لقاح الجدري ضئيلة إلى حد بعيد، حيث لا تتجاوز نسبة الوفيات واحدة أو اثنتين من كل مليون عملية تطعيم، كان من المقرر وقف التطعيم عند نقطة ما من تنفيذ برنامج القضاء على الجدري بسبب تلاشي الفيروس من جميع القارات. ومع ذلك كان من الضروري استمرار التطعيم لحين التأكد من محو المرض من الوجود تمامًا. وفي الوقت الراهن، وأثناء استمرار برنامج القضاء على الحصبة عالميًّا، صارت العدوى منذ الآن حدثًا نادرًا في العالم المتقدم، وربما اعتقد البعض أنه مع وجود احتمال بنسبة واحد في المليون لحدوث التهاب دماغي مصاحب للتطعيم، قد يكون الأكثر أمانًا ألا نقدم التطعيم. لكن لو أن عددًا من الناس تذرع بذلك بحيث هبط مستوى التطعيم لما دون المستوى الحرج وهو ٨٠٪، فإن أوبئة الحصبة سوف تعاود الظهور، مما سيؤدي حتمًا إلى وفيات.

وهذا بالضبط ما حدث في بريطانيا بعد ظهور تقرير في الدورية الطبية «ذا لانسيت» عام ١٩٩٨ يشير إلى العلاقة بين التطعيم ضد الحصبة وبين إصابة الأطفال

بالتوحد. وتسببت الشهرة التي نالها هذا الموضوع في تراجع فوري لنسبة التطعيمات ضد الحصبة في المجتمع، وبالرغم من تفنيد الحجج التي زعمت بوجود تلك العلاقة التي ثبت في نهاية الأمر عدم وجود أي دليل عليها، فإن الفجوة استمرت وقتًا طويلًا وكافيًا كي يعيد الفيروس ترسيخ وجوده في المجتمع ويتسبب في أوبئة حصبة ووفيات ناجمة عنها. واستغرق الأمر ١٢ عامًا حتى حكم على كاتب التقرير «أندريه ويكفيلد» بعدم توخي الأمانة العلمية وبأنه خان مواثيق الأخلاقيات التي وضعها المجلس الطبي العام وحكم عليه بالشطب من سجلات مهنة الطب في بريطانيا. وعندها فقط تراجعت دورية «ذا لانسيت» رسميًّا عما ورد في التقرير بسبب خيانة كاتبه لأخلاقيات المهنة.

لكل تلك الأسباب مجتمعة يجري بحث دءوب عن لقاحات أكثر أمانًا. وكانت الثورة الجزيئية التي بدأت في الستينيات إيذانًا بظهور جيل جديد من اللقاحات الفيروسية «المؤلفة من وحدات فرعية من الفيروسات». فمع الكشف مؤخرًا عن التركيبة الجزيئية للفيروسات، أمكن التعرف على البروتينات الفيروسية الرئيسية (الوحدات الفرعية) المطلوبة لتحفيز المناعة الوقائية ثم تصنيعها في المختبر في صورة لقاح. وكان أول طابور تلك اللقاحات الحديثة «المؤتلفة» اللقاح المضاد لفيروس الالتهاب الكبدي ب. فقد اكتُشف المستضد السطحي للفيروس باعتباره البروتين الرئيسي، واستنسخ هذا البروتين وأنتج بكميات هائلة داخل خلايا الخميرة في المختبر. وبعد أن بينت التجارب التي أجريت على الحيوانات أن اللقاح آمن وفعال، حل محل المنتجات السابقة عليه التي كانت تصنع بتقنية المستضد السطحي للفيروس من دماء أشخاص مصابين بعدوى مستديمة، وهو أسلوب حمل مخاطر نقل عدوى يحملها الدم معه مثل فيروس نقص المناعة البشري أو الالتهاب الكبدي سي. وهناك منتج مماثل من إنتاج المختبرات وهو اللقاح الذي رخص باستخدامه مؤخرًا ضد النوعين ١٦ و١٨ من فيروس الورم الحليمي البشري المسبب للسرطان والمصنَّع بناءً على البروتين الرئيسي المغلف للفيروس. تُجمع تلك الجزيئات البروتينية لفيروس الورم الحليمي البشري داخل «جسيمات شبيهة بالفيروس» غير معدية جوفاء تبين باستخدام نماذج حيوانية أنها آمنة وأنها تقي من نشوء السرطان المستحث بفيروس الورم الحليمي. وينصح حاليًّا بتطعيم المراهقات به لوقايتهن من سرطان عنق الرحم.

ومن الابتكارات الحديثة الأخرى التي استخدمت فيها لقاحات مؤتلفة ما يطلق عليها لقاحات الدي إن إيه العاري، وفيها إما أن يحقن الدي إن إيه الحامل لشفرة

البروتين الفيروسي الرئيسي مباشرةً أو يغرس داخل جينوم فيروس غير ضار من أجل التوصيل. عندما يصيب هذا الفيروس، المسمى الناقل، خلايا الإنسان أو الحيوان بعدواه، فإنه يظهر صفة الجين «الغريب» الرئيسي بجانب صفات جيناته هو ويستحث رد فعل مناعيًّا من جانب العائل. ولم يحصل بعد أي لقاح صنع بهذه الطريقة على ترخيص باستخدامه على الإنسان، غير أن التجارب الإكلينيكية أجريت بالفعل على لقاح مؤتلف مضاد لفيروس نقص المناعة البشري باستخدام الفيروس الغدي كناقل.

بالرغم من تلك الأساليب المتنوعة في إنتاج اللقاحات، لا تزال هناك العديد من الفيروسات المسببة للأمراض التي لا تتوافر لها تطعيمات، من بينها الفيروس المخلوي التنفسي الذي يفتك بالأطفال. وهناك أسباب متنوعة لهذا، تصورها لنا كمثال المحاولات الفاشلة العديدة التي بذلت لتحضير لقاح واقٍ من فيروس نقص المناعة البشري.

لقاحات فيروس نقص المناعة البشري: حقيقة أم خيال؟

مر الآن ما يزيد على ٢٠ عامًا منذ اكتُشف لأول مرة فيروس نقص المناعة البشري باعتباره المسبب لمرض الإيدز، ولكن على الرغم من الاستثمارات المالية الهائلة والجهود العلمية الجبارة التي بذلت في هذا الصدد، لا يبدو في الأفق حتى الآن أي لقاح فعال. بعد أن أخفقت مستحضرات لقاح فيروس نقص المناعة البشري التي نشَّطت بصفة أساسية استجابات الأجسام المضادة، في الوقاية من العدوى، تمت تجربة لقاحات الخلية التائية، لكنها هي الأخرى فشلت. بل إن إحداها بدا وكأنه يزيد من معدلات العدوى في الفئة التي تلقت التطعيم مقارنةً بالمجموعات الضابطة.

هناك أسباب عدة لتلك الإخفاقات، أولها: أن فيروس نقص المناعة البشري يتحور سريعًا، وبعد حوالي ١٠٠ عام من انتقال العدوى إلى الإنسان صارت هناك العديد من الأنواع والسلالات المختلفة التي لا يمكن الوقاية منها جميعًا بمستحضر لقاح واحد. والسبب الثاني: أن الفيروس يظل ماكثًا طيلة حياة كل إنسان يصيبه، ما يشير إلى أن الاستجابة المناعية الطبيعية ضده لا يمكنها إجلاء الفيروس من الجسم. وهذا يصعب الأمر إذ إن علينا أن نصمم لقاحًا يقوم بما عجزت الطبيعة عن تحقيقه. والسبب الثالث: أن فيروس نقص المناعة البشري ينتقل عادةً عبر بطانة المسالك التناسلية، وهكذا يتعين على الأجسام المضادة والخلايا التائية المناعية في الدم الوصول إلى هذا الموقع كي تمنع الفيروس من إصابة خلايا سي دي ٤ بالعدوى ومن تأسيس عدوى كامنة. وأخيرًا: من

الممكن للفيروس الانتقال إما كفيروس حر أو ممتطيًا صهوة خلايا ويختلف في كل حالة من الحالتين نوع الاستجابة المناعية المطلوبة لمنعه من ترسيخ عدواه. لكل تلك الأسباب مجتمعة، صار اللقاح المثالي الذي يمنع حدوث عدوى بفيروس نقص المناعة البشري منعًا تامًّا حلمًا بعيد المنال في الوقت الراهن. وحتى اللقاح الذي يكافح العدوى ويطيل فترة الخلو من المرض ربما يكون مفيدًا. لقد لاح بصيص من الأمل عام ٢٠٠٩ عندما أعلنت نتائج أكبر تجربة إنتاج لقاح ضد الفيروس وأعلاها تكلفة في تاريخ البشرية. استغرقت التجربة، التي شارك فيها ١٦ ألف متطوع في تايلاند، ست سنوات حتى اكتملت وكان متوقعًا لها الفشل عمومًا. غير أن النتائج أظهرت وجود مستوى متواضع من الوقاية أنتجه لقاحان صنعا بطريقة الائتلاف الجيني يقدمان بأسلوب الجرعة الأولى والتنشيطية. كانت الجرعة الأولى مصممة بحيث تنشط استجابة الخلية التائية للفيروس والثانية لتنشيط هذه الاستجابة.

حتى لو كانت تلك بداية فتح علمي في إنتاج لقاحات مضادة لفيروس نقص المناعة البشري، فلا يزال الوصول إلى منتج مرخص له في حاجة لقطع شوط طويل. في هذه الأثناء، توجد أمامنا سبل أخرى لمهاجمة العدوى القاتلة ينبغي اتباعها للحصول على أكبر تأثير ممكن.

لا يزال الأسلوب متعدد الأوجه في مكافحة فيروس نقص المناعة البشري يركز على قطع السبيل أمام انتشار الفيروس غير أنه يتجاوز أساليب التثقيف والتوعية التقليدية، مثل تقديم العوازل الطبية مجانًا وبرامج تغيير إبر الحقن والعلاج الفوري للأنواع الأخرى من العدوى التي تنتقل عن طريق الجنس. على سبيل المثال، تبين أن الختان يخفض حجم التعرض للعدوى لدى الرجال بنسبة تتراوح بين ٤٠–٨٠٪ ومن ثم يجب التشجيع على إجرائه لدى الفئات التي يحيط بها خطر كبير.

تعد العقاقير المضادة للفيروسات مفتاح تحجيم الانتشار الفيروسي وقد بدأ حجم تداولها يزداد في جميع أنحاء العالم، حيث تصل نسبة التغطية بتلك العقاقير حاليًّا إلى حوالي ٥٠٪ من أعداد من هم في حاجة إليها. ولعل الأولوية هنا تُعطى لتقديم العقاقير المضادة للفيروس القهقري لجميع النساء الحوامل موجبات فيروس نقص المناعة البشري لمنع انتقال الفيروس لأطفالهن، ويتوقع تنفيذ ذلك بحلول عام ٢٠١٥.

إذا اقتطعنا صفحةً من كتاب الوقاية من الملاريا، حيث العرف هو تقديم وقاية سابقة على التعرض للعدوى، لوجدنا أن من بين الخيارات المطروحة أن نحمي الأزواج

غير المصابين بالعدوى والذين يحيط بهم خطر محدق كونهم شركاء لأناس مصابين بعدوى فيروس نقص المناعة البشري وذلك بتقديم عقاقير مضادة للفيروس القهقري لهم. بالإضافة لذلك، فإن الوقاية بعد التعرض للعدوى، وهو أسلوب استخدم بنجاح مع العاملين في مجال الرعاية الصحية بعد تعرضهم نتيجة حادث مهني للعدوى بفيروس نقص المناعة البشري، تعد خيارًا متاحًا في أعقاب اللقاءات الجنسية المحفوفة بالمخاطر، بما يشبه حالة التفكير المتأخر عندما تنسى السيدة تناول حبة منع الحمل فتتناولها في الليلة التالية للقاء.

وتوضح دراسات عديدة أن انتقال فيروس نقص المناعة البشري يحدث بأسهل صورة عندما تكون الشحنة الفيروسية داخل الدم مرتفعة، ولما كان بإمكان العلاج المضاد للفيروس تخفيض حجم تلك الشحنة إلى مستويات لا يمكن اكتشافها، فإن هذه العقاقير من الممكن أن تستخدم في منع انتشار العدوى. معظم الانتقال يتم خلال الأشهر القليلة التي تعقب العدوى الأولى عندما تكون الشحنة الفيروسية بالغة الارتفاع غير أن أغلب الناس لا يكونون مدركين أنهم مصابون بالعدوى. وأكثر برامج مسح حالات الفئات المهددة نجاحًا، ومن بينها اختبار «الانسحاب» تنتقي تلك الحالات المبكرة من العدوى وتتيح إمكانية تلقي العلاج مبكرًا.

المركبات المضادة للفيروسات

طوال فترة ناهزت أربعين عامًا منذ اكتشاف البنسلين عام ١٩٤٥، أمكن شفاء العدوى البكتيرية بالمضاد الحيوي الملائم، في حين ظلت أغلب أنواع العدوى الفيروسية غير قابلة للعلاج. ويتصل هذا الفارق بالاختلافات الحيوية بين البكتيريا والفيروسات وبالأسلوب الذي يحدث به كل منهما المرض. فالبكتيريا المسببة للأمراض في الغالب كائنات وحيدة الخلية تعيش حرة يمكنها أن تغزو الجسم وأن تتكاثر بداخله، ومن ثم تسبب المرض. وللبكتيريا جدران خلوية خارجية قوية البنيان وهي ضرورية لبقائها على قيد الحياة، ويستهدف البنسلين ومشتقاته تلك التركيبات الفريدة ويترك خلايا العائل دون أن يلحق بها أي أذى. غير أن الفيروسات ليست بخلايا، ولما كانت تستغل آلية التكاثر التي تملكها الخلايا التي تصيبها بالعدوى، فقد ثبت مدى صعوبة إيجاد عقاقير تمنع الفيروس من التكاثر دون أن تلحق في الوقت نفسه أذًى بخلايا العائل. ومع ذلك، هناك الآن ما يقرب من ٤٠ مركبًا دوائيًّا مضادًا للفيروسات أجيز استخدامه إكلينيكيًّا. وللأسف، معظمها لا ينشط إلا ضد فيروس واحد أو مجموعة واحدة من الفيروسات.

كان أول دواء مضاد للفيروسات رخص باستخدامه عقار أسيكلوفير، الذي صنع في سبعينيات القرن العشرين وكان فعالًا ضد أنواع عدوى فيروس الهيربس مثل بثرات البرد والقوباء المنطقية. إن العقار يتخفى في صورة نوكليوزيد، وهي لبنة بناء جزيء دي إن إيه. وحتى يندمج داخل دي إن إيه الفيروس، يجب إضافة مجموعات فوسفات لكل نوكليوزيد بواسطة إنزيم موجود بفيروس الهيربس اسمه ثيميدين كيناز. هذه الخطوة الضرورية تحد من نشاط الدواء لتجعله مقصورًا فقط على الخلايا المصابة. بعد ذلك يلتحم الأسيكلوفير المفسفر بسلسلة الدي إن إيه الفيروسي المتنامية فيوقف عملية امتدادها، وبهذا ينهي عملية تضاعف الدي إن إيه الفيروسي. وعن طريق استهداف وظيفة محددة للفيروس، وهي في حالتنا هذه تكاثر أو استنساخ جزيء دي إن إيه الخاص به، لا يؤثر الأسيكلوفير على خلايا العائل غير المصابة ومن ثم لا يحدث تلفًا موازيًا بها.

أعطى التعرف على فيروس نقص المناعة البشري باعتباره سبب مرض الإيدز الذي ظهر في أوائل الثمانينيات زخمًا كان العالم في أمس الحاجة إليه لدفع عجلة اكتشاف العقاقير المضادة للفيروسات. والآن نجد حوالي نصف المركبات المضادة للفيروس القهقري الحاصلة على تراخيص مصممة خصوصًا للعلاج من فيروس نقص المناعة البشري وقد حولت عدوى كانت تهلك كل من يصاب بها دون استثناء، إلى مرض مزمن. وتعمل كثير من المركبات المضادة للفيروس القهقري بأسلوب مشابه لأسلوب عمل أسيكلوفير بتثبيطها للإنزيمات الفيروسية الضرورية لتكاثر الفيروس، وفي حالتنا هذه تستهدف تلك المركبات إنزيمات النسخ العكسي، أو البروتيايز أو إنزيم الدمج، الفيروسية. وهناك عقاقير أخرى تحبط عملية دخول فيروس نقص المناعة البشري إلى الخلية. ولكن لما كان فيروس نقص المناعة البشري يتحور سريعًا، فإنه سرعان ما يولد مقاومة تجاه عقار معين. وفي عام ١٩٩٦، صار من الواضح أن تصنيع خليط من عدد لا يقل عن ثلاثة عقاقير تنتمي إلى فئات مختلفة (تسمى «العلاج عالي النشاط المضاد للفيروس القهقري»)، يتفوق على العلاج بدواء واحد فقط. ومع أن السيطرة على فيروس نقص المناعة البشري مدى الحياة لا يمكن أن تتحقق إلا بالالتزام الصارم بهذا النظام العلاجي، فإنه مع تغيير تلك التوليفة من العقاقير لدى ظهور أولى بوادر المقاومة من الفيروس (وعادةً ما يكون ارتفاع حجم الشحنة الفيروسية إشارة دالة على ذلك) أو إذا صارت الأعراض الجانبية غير محتملة، نجد أن معظم من يعالجون بنظام «العلاج عالي النشاط

المضاد للفيروس القهقري» من المصابين بعدوى نقص المناعة البشرية يتمتعون بمتوسط عمر متوقع طبيعي.

وهناك نوع آخر من أنواع العدوى يمكن علاجه بمجموعة متنوعة من العقاقير المضادة للفيروسات وهو الأنفلونزا. وتعتمد تلك العقاقير على أسلوبين للعمل: أحدهما يثبِّط مفعول إنزيم نورامينيديز الفيروسي، والآخر يمنع دخول الفيروس خلايا العائل. خلال فترة العلاج القصيرة المطلوبة لشفاء الأنفلونزا، لا تمثل مقاومة العقار مشكلة بصفة عامة، غير أنه في حالة الوباء أو الجائحة قد تكون كذلك. فكما شهدنا في جائحة أنفلونزا الخنازير «إتش١ إن١» عام ٢٠٠٩، عكفت العديد من الحكومات في البلدان المتقدمة على تخزين أطنان من عقار تاميفلو (أوسيلتاميفير، وهو عبارة عن مثبط لإنزيم نورامينيديز). وكلل هذا الإجراء بالنجاح مع بدء الجائحة، غير أنه بعد ذلك بدأت السلالات المقاومة للدواء في التجول في الأرجاء. وكان المأمول أن يسد العقار الثغرة في الوقت الذي سيتم خلاله تحضير اللقاح المناسب. ونجح هذا الأسلوب نجاحًا لا بأس به، وبخاصة في الحالات شديدة الوطأة. غير أنه لما تبين أن سلالة أنفلونزا الجائحة ضعيفة بصفة عامة، اعتُبِر أن هذه الاستراتيجية لم تختبر اختبارًا حقيقيًّا.

إجلاء فيروسات الالتهاب الكبدي المستديمة

على نطاق عالمي، يعد فيروسا الالتهاب الكبدي ب وسي مشكلة كبيرة، تتسبب في وفاة ما يقرب من ربع مليون حالة سنويًّا. ومع ذلك يتمكن بعض الناس من إجلاء الفيروسين من أجسامهم بعد الإصابة الأولى بالعدوى، لهذا يهدف العلاج إلى حث عملية الإجلاء لدى من يعانون من عدوى نشطة مستديمة. وفي الوقت الراهن، لا يكون هذا ممكنًا في جميع الحالات، إلا أنه من الممكن لو اجتمعت عدة عقاقير مضادة للفيروسات مع منشطات للمناعة في كثير من الأحيان تثبيط تكاثر الفيروسات والحد من تلف الكبد.

يتمتع السيتوكين المعروف باسم إنترفيرون-ألفا بكلٍّ من التأثير المنشط للمناعة والمضاد للفيروسات وهو يستخدم في علاج كلا النوعين من الفيروسات. غير أن هناك جانبًا سلبيًّا خطيرًا له. فالعلاج يتضمن فترة طويلة من جرعات الحقن التي لها بعض الآثار الجانبية السيئة، معظمها عبارة عن أعراض تشبه الأنفلونزا مع الشعور بالخمول. كما يتسبب أيضًا في الاكتئاب أحيانًا، علاوة على عجز حوالي ١٥٪ من المرضى عن إكمال البرنامج العلاجي.

عند استعمال الإنترفيرون-ألفا كعلاج أوحد، نجده يحقق استجابة مستدامة لدى نسبة تصل إلى ٤٠٪ من المصابين بعدوى فيروس نقص المناعة البشري المستديمة، كما تم الحصول على نتائج مماثلة باستخدام عقاقير منفردة مضادة للفيروسات. وصارت تلك العقاقير في الوقت الراهن العلاج الذي يقع عليه الاختيار، غير أن التجارب الإكلينيكية ما زالت تسير على قدم وساق بهدف تقييم دور الجمع بين إنترفيرون-ألفا والعقاقير المضادة للفيروسات في علاج فيروس الالتهاب الكبدي ب. كذلك يستجيب فيروس الالتهاب الكبدي سي للإنترفيرون-ألفا، ويصل معدل الاستجابة إلى ٨٠٪ عند الجمع بينه وبين العقاقير المضادة للفيروسات. وتتوقف النتيجة على النوع الفرعي من فيروس سي الذي تسبب في العدوى، وعلى المدى الذي وصل إليه المرض، وعلى عمر المريض ونوعه إن كان ذكرًا أم أنثى. وتتحقق أفضل النتائج لدى الأفراد الذين أصيبوا بالأنواع الفيروسية الفرعية ٢ أو ٣ أو ٤ ووجود شحنة فيروسية منخفضة.

تشخيص نوع الفيروس

من الناحية التاريخية، كان تشخيص العدوى الفيروسية وعلاجها متأخرًا كثيرًا عن تشخيص وعلاج الأمراض البكتيرية ولم يبدأ في اللحاق بالركب إلا في أيامنا هذه. في البداية كانت الفيروسات تعرف بأنها عوامل معدية تمر من خلال فتحات المرشحات التي تحتجز مسامها البكتيريا. وبعدها في ثلاثينيات القرن العشرين، جاء اختراع المجهر الإلكتروني ليتيح لنا رؤية الفيروسات مما أدى إلى التعرف على تفاصيل تركيبه وفهم دورة حياته وتمييز العائلات المختلفة منه. وبمجرد أن تبين أن الفيروسات ما هي إلا طفيليات تنمو داخل الخلايا، ابتكرت تقنيات زراعة خلوية حديثة من أجل نشرها وعزلها. ومن بين تلك التقنيات زرعها داخل بيض الدجاج وفي الخلايا المسترزعة، وكلاهما أظهر التأثير الممرض الذي يحدثه الفيروس على الخلايا التي يصيبها وهو تأثير يميز كل فيروس عن غيره. غير أن التشخيص المبني على اصطياد الفيروس المتهم بواسطة المجهر الإلكتروني كان يتصف بانعدام بالغ في كفاءته كما أنه مضيعة للوقت، في الوقت الذي كان فيه التأثير الممرض للفيروسات داخل البيض أو الخلايا المستزرعة يستغرق بضعة أيام ولم يحقق نجاحًا إلا مع نسبة من الفيروسات المسببة للأمراض. ومن ثم فإنه حتى عهد قريب، لم تكن الأنواع الكثيرة للعدوى الفيروسية تشخص مطلقًا، أما بالنسبة لتلك التي كانت تشخص، فكان المريض عادةً ما يكون قد شفي بالفعل أو توفي قبل أن تأتي

نتيجة التشخيص. والحقيقة أنه لم يكن هناك علاج محدد للعدوى الفيروسية في تلك الأيام، واعتقد كثيرون أن هذا الأمر لم يكن له أهمية.

زودنا ابتكار الأجسام المضادة وحيدة النسيلة في سبعينيات القرن العشرين بكواشف متخصصة لبروتينات كل فيروس من الفيروسات بحيث أمكن استخدام تلك الكواشف في تحديد الخلايا المصابة بالعدوى مباشرةً داخل الأنسجة المريضة. كذلك أمكن تحديد الأجسام المضادة لفيروسات معينة داخل عينات الدم، وصار هذا الأمر عماد تشخيص الفيروسات إلى أن اندلعت مؤخرًا الثورة الجزيئية. ويمكن الآن التوصل إلى تشخيص سريع عن طريق اكتشاف مقادير بالغة الضآلة من الدي إن إيه أو الآر إن إيه الفيروسي في عينات مأخوذة من المرضى، بحيث لم تعد هناك حاجة بعد ذلك لزراعة الفيروس أو عزله. وجاءت تلك الطفرة العلمية مع ابتكار تفاعل البوليميريز المتسلسل أو ما يعرف بتحليل «بي سي آر» في الثمانينيات. وعُدلت هذه التقنية بحيث يمكنها اكتشاف وتضخيم تتابعات الجينوم الفيروسي المحدد من العينات الإكلينيكية في خلال دقائق قليلة. فالآن صار التشخيص في نفس اليوم حقيقة واقعة، بجانب عمليات التقييم السريع للشحنات الفيروسية والحساسية من الأدوية المضادة للفيروسات.

إضافة إلى إحداث ثورة في التشخيص الفيروسي، أماطت تقنية بي سي آر أيضًا اللثام عن ثغرات تشخيصية كبرى. فلا تزال المختبرات التشخيصية عاجزة عن العثور على الفيروس المتهم في العديد من الحالات التي تُعرف بالالتهاب السحائي والالتهاب الدماغي «الفيروسيين» والعدوى التنفسية «الفيروسية». وهذا يشير بقوة إلى أن هناك الكثير والكثير من الفيروسات المسببة للأمراض التي لا تزال تنتظر دورها في الكشف عنها، وهنا أيضًا يأتي البي سي آر ليمثل أداة بحثية محورية. وبعد أن عرف الآن تسلسل الجينوم البشري بالكامل، صار من الممكن التعرف على الجينات «الغريبة» في العينات البشرية الإكلينيكية. وباستخدام تلك الوسيلة اكتشفت مؤخرًا العديد من الفيروسات «الجديدة»، من بينها فيروس بوكا البشري، الذي تبين أنه عامل مشترك في إحداث العدوى التنفسية لدى الأطفال. غير أن تلك الاكتشافات ليست سوى البداية؛ ويمكننا أن نتوقع أن نسمع عن المزيد والمزيد من الفيروسات «الجديدة» على امتداد السنوات القليلة المقبلة.

هوامش

(1) Courtesy of the Library of Congress.

الفصل التاسع

الفيروسات ... الماضي والحاضر والمستقبل

يبلغ عمر دراسة الفيروسات أقل من مائة عام، غير أن الفيروسات ذاتها كائنات طفيلية بالغة القدم يكاد تاريخها وعمر تطورها يتزامنان مع تاريخنا وتطورنا.

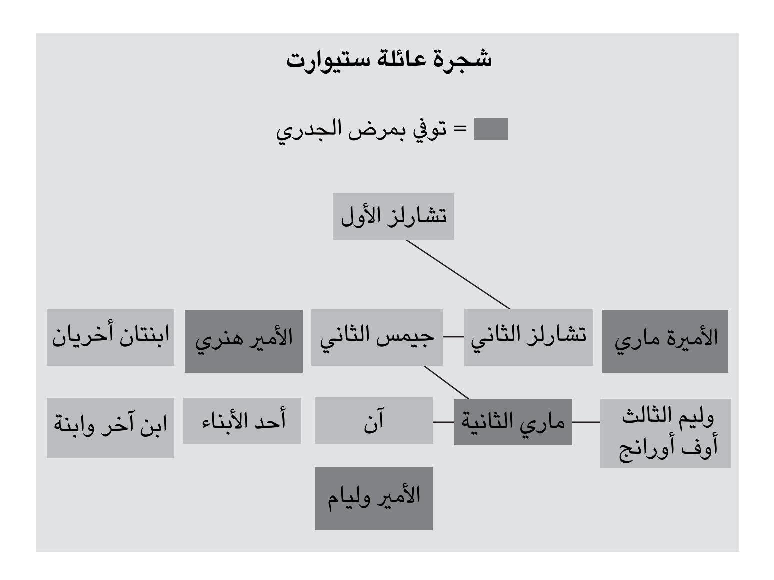
حتى بدء الثورة الزراعية، أي منذ ما يقرب من عشرة آلاف عام مضت، ظل أجدادنا القدماء يعيشون على الصيد وجمع الثمار، ويعيشون في جماعات متفرقة قليلة العدد ترتحل على الدوام من مكان إلى آخر. كان البشر قلة متناثرة، لكن مع ذلك كانت الفيروسات المستديمة مثل فيروس الهيربس قادرة على الازدهار. ومن الواضح أنها تأقلمت تمامًا مع أسلوب حياة الصيادين وجامعي الثمار، وتحايلت كي تصيب بعدواها الغالبية العظمى من البشر عن طريق الكمون وتحيُّن الفرصة للعبور من جيل إلى الذي يليه. وربما لم تشكل تلك الفيروسات سوى تهديد طفيف، غير أنه مع تحولنا إلى نمط الحياة الزراعية الأكثر استقرارًا ظهرت مشكلة الفيروسات حيوانية المصدر. وتسببت الكثير من الفيروسات «الجديدة» التي وثبت من الحيوانات المنزلية إلى المزارعين الأوائل في حالات عدوى شديدة. وبقتلها لأضعف أفراد المجتمع، أثرت تلك الميكروبات تأثيرًا واضحًا في تاريخنا الاجتماعي.

فيروس الجدري تحديدًا قضى على ملايين لا يعلم حصرها أحد منذ أن انتقل إلينا من مصدره الحيواني، وهو حدث لعله وقع منذ ما بين ٥ آلاف وعشرة آلاف عام مضت في المجتمعات القديمة التي تكونت بالأراضي الخصبة في وديان أنهار الفرات ودجلة والنيل والجانج والسند حيث ازدهر النشاط الزراعي. ومن المؤكد أن النصوص المصرية القديمة التي كتبت حوالي عام ٣٧٣٠ق.م تشير إلى مرض أشبه بالجدري، وهناك بعض المومياوات المصرية. من بينها مومياء الملك رمسيس الخامس التي تعود إلى عام ١١٥٧ق.م بها بثور جلدية تشبه تلك المميزة لمرض الجدري.

كان أول وباء جدري سجله التاريخ طاعون أثينا عام ٤٣٠ق.م الذي تفشى إبان الحرب البيلوبونيزية التي نشبت بين الأثينيين بقيادة بيركليس والإسبرطيين، ويعتقد الخبراء أن سبب هذا الوباء كان فيروس الجدري. فعندما قرر بيركليس تحصين أثينا في مواجهة قوات مشاة الإسبرطيين الزاحفة نحو المدينة، وفر دون أن يعلم للميكروبات بيئة نموذجية كي تترعرع فيها. وبعد أن صارت المدينة تعج باللاجئين الفارين من زحف الإسبرطيين، استولى الفيروس على زمام القيادة، وثارت ثورته طيلة أربع سنوات حصد خلالها أرواح الآلاف من الناس، وحتى بيركليس نفسه لم يسلم منه فتوفي بسببه. وكان هذا إيذانًا بنهاية عهد الأثينيين، وكتبت بهزيمتهم نهاية عهد الإمبراطورية الإغريقية.

مع نمو التعداد السكاني لمدن أوروبا وآسيا، صار الجدري أيضًا زائرًا منتظمًا لها، فقتل نسبة تصل إلى ٣٠٪ ممن أصابهم بعدواه. ومما يشهد على آثاره المدمرة، أن ربة القبائل الهندية شيتالا، والربة الصينية تو-شن نيانج-نيانج، والقديس المسيحي نيتشاس جميعهم نُذروا من أجل الشفاء من الجدري، وصلَّت لهم جموع غفيرة من الناس آملين في الوقاية من العدوى أو الشفاء من المرض. ومع أن الفيروس كان يميل إلى إصابة الفقراء في مساكنهم المزدحمة سيئة التهوية، فإن الملكية في أوروبا لم تسلم هي الأخرى من ضرباته الموجعة من حين إلى آخر. ففي القرن الثامن عشر، تسبب الجدري في القضاء على أسرة «ستيوارت» في المملكة المتحدة (١٦٠٣–١٧٠١) (انظر المربع رقم ٣)، كما كان له ضحايا آخرون من الأسر المالكة في ذلك الحين من بينهم جوزيف الأول إمبراطور ألمانيا والمجر وبوهيميا (١٦٧٨–١٧١١)، ولويس الأول ملك إسبانيا (١٧٠٧–١٧٢٤)، ولويس الخامس عشر ملك فرنسا (١٧١٠–١٧٧٤)، وأولريكا إليونورا ملكة السويد (١٦٨٨–١٧٤١)، وبطرس الثاني قيصر روسيا (١٧١٥–١٧٣٠)، وجميعهم توفوا خلال فترة زمنية لم تتجاوز ثمانين عامًا.

لم يكن الجدري معروفًا في «العالم الجديد» إلى أن دخله مع غيره من ميكروبات أخرى كثيرة على يد الغزاة الإسبان في القرن السادس عشر. ودون وجود مناعة أو مقاومة جينية للفيروس، عانى سكان الأمريكتين الأصليون الأمرين منه. ومحيت قبائل كاملة من الوجود، وانخفض تعداد السكان بنسبة ٩٠٪ على امتداد ١٢٠ عامًا تالية. فعندما وصل الغزاة الإسبان، كان تعداد كل من شعبي الأزتيك في المكسيك والإنكا في بيرو في حدود عشرين إلى ثلاثين مليون نسمة، وكان كل منهما يملك جيوشًا جرارة. ومع ذلك، هزم هيرناندو كورتيز جيش الأزتيك عام ١٥٢١ وليس معه سوى ما يقرب



مربع ٣

من ستمائة جندي، وبالمثل نجد فرانسيسكو بيزارو وقد هزم جيوش الإنكا عام ١٥٣٢ وليس معه سوى مائتي جندي. كلا الرجلين ساعدهما الجدري بقوة، ربما بالاشتراك مع ميكروبات أخرى، ربما شاركته في قتل نصف الشعب، تاركةً الناجين في حالة من الاضطراب الشديد وقد فقدوا روحهم المعنوية حتى إن الغزاة الإسبان انتصروا عليهم في سهولة ويسر.

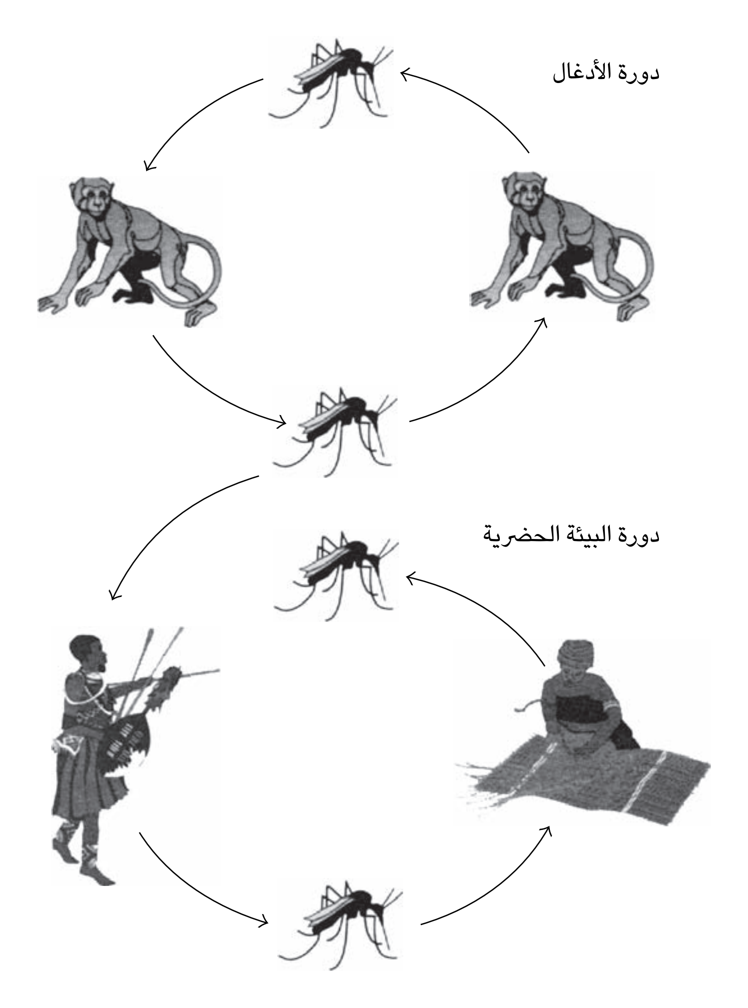
كذلك كان للفيروسات التي تصيب النباتات لحظات مجيدة، ومن بينها تلك التي وقعت في القرن السابع عشر عندما اجتاح هولندا ما عُرف بـ «جنون التيوليب». كانت زهور التيوليب قد استوردت مؤخرًا من تركيا وانشغل مربو النباتات الهولنديون باستنباط أنواع جديدة منها، ومن بينها «زهور التيوليب المشققة» حيث كانت هناك تقليمات بيضاء فوق زهورهم تسمى «تجزيعات اللون». وصار اقتناء نبات كهذا عنوانًا للمكانة الرفيعة في هولندا، حتى إنه بين عامي ١٦٣٤ و١٦٣٧ كانت البصيلة الواحدة من نوع أدميرال فان إنخوزين الحائز على جوائز رفيعة تباع بمبلغ يصل إلى ٥٤٠٠ جلدر هولندي، وكان هذا ثمنًا يوازي ثمن منزل في أمستردام ويوازي أيضًا ١٥ ضعف الأجر

السنوي للعامل الواحد. غير أن النباتات كانت واهنة ولا تعيش طويلًا، فلم تنتج زهورًا مشققة سوى بصيلات محدودة العدد ولم يتمكن أحد من معرفة السبب، أو كيف يمكن تحفيز النبات كي ينتج زهورًا تحمل هذه السمة. وتفسير ذلك أن الهولنديين زرعوا بصيلات في حقول تحيط بها أشجار الفاكهة فكانت حشرات المن الحاملة للفيروسات التي تعيش على تلك الأشجار تتساقط عشوائيًّا على زهور التيوليب، فتصيب النباتات بعدواها، فتمنع تكون اللون، وتضعف بصيلات الزهور في نفس الوقت. واليوم، تعرض العديد من النباتات المبرقشة بمراكز الحدائق وهي أيضًا مصابة بالفيروس ولهذا السبب لا تكون بصفة عامة زاهية اللون مثل نظيرتها ذات اللون الواحد.

الفيروسات مثلها مثل سائر الميكروبات الأخرى، كثيرًا ما تستعين بالحشرات أو بغيرها من الناقلات في الانتشار بين العوائل. فيستغل فيروس الحمى الصفراء البعوض في الوثوب من قرد إلى آخر في الغابات المطيرة بغرب أفريقيا. وتظل القرود التي انتقلت إليها العدوى متمتعة بالصحة غير أنه لو لدغت بعوضة محملة بالفيروسات إنسانًا فإنها تتسبب في مرض من الممكن أن يكون فتاكًا. قد يكون هذا مرضًا شبيهًا بالأنفلونزا، غير أنه في نسبة تصل إلى ٢٠٪ من الحالات يتطور المرض ليصبح حمى نزفية ذات نسبة وفيات مرتفعة. وكثيرًا ما يلتقط البشر الفيروس أثناء تقطيع الأشجار في الأحراش، وهي مهنة تُسقِط البعوض الحامل للعدوى من أعلى ظُلة الأشجار ليصبح في حالة اختلاط مباشر بالحطابين. وبمجرد إصابة الإنسان بالعدوى، يصبح في استطاعة الفيروسات الانتقال من شخص إلى آخر عن طريق بعوض المدن، ومن ثم ينشأ الوباء (شكل ٩-١).

ظهرت الحمى الصفراء لأول مرة في العالم الجديد في منتصف القرن السابع عشر بعد أن امتطى الفيروس المسبب لها صهوة سفن العبيد. ولما كان الفيروس لا يظل ماكثًا داخل أجساد أولئك الذين يشفون من العدوى، فلا بد أنه ظل حيًّا خلال تلك الرحلة بأن أصاب بعدواه سلسلة من الضحايا على سطح السفينة، وتنقل بينهم عن طريق البعوض الذي أخذ يتكاثر داخل براميل المياه التي تحملها. وبعد ذلك انتقل البعوض الحامل للفيروس من السفن إلى اليابسة وأسس موطنه في الأمريكتين ومكث به حتى يومنا هذا، وقد تسببت الحمى الصفراء في أوبئة مهلكة في كلتا الأمريكتين، فقتلت الآلاف من البشر قبل أن يماط اللثام عن العلاقة بين المرض والبعوض في أواخر القرن التاسع عشر فاتخذت حيال ذلك تدابير وقائية.

دونما شك، كان لفيروس الحمى الصفراء، بجانب الجدري والحصبة والملاريا وغيرها من الميكروبات المستوردة، يد في إنقاص تعداد السكان بجزر الكاريبي، حيث



شكل ٩-١: دورة انتقال العدوى بالحمى الصفراء، مع بيان دورة الأدغال ودورة البيئة الحضرية.[1]

هاجمت أهل البلاد الأصليين، والعبيد الأفارقة، والمستوطنين الأوروبيين بنفس الشراسة ودون تمييز. والحقيقة أن نابليون كان ينوي جعل سانتا دومينجو عاصمة لإمبراطوريته

في العالم الجديد وثغرًا يعبر من خلاله نحو الأملاك الفرنسية المتمثلة في ولاية لويزيانا إلى أن جاءت الحمى الصفراء لتضع نهاية لأحلامه. كان جيشه عاجزًا عن قمع تمرد العبيد الذي بدأ عام ١٧٩١ بقيادة توسان لوفيرتور. وبالرغم من إرساله لتعزيزات، فإن جيشه كان قد فقد بحلول عام ١٨٠٢ أكثر من ٤٠ ألف جندي، كثير منهم هلك بسبب الحمى الصفراء، لقد أُرغم هؤلاء الجنود على الاستسلام ومغادرة الجزيرة، وبهذا قضوا على آمال نابليون في توسيع رقعة إمبراطوريته في العالم الجديد، فاضطر أخيرًا لبيع لويزيانا للولايات المتحدة مقابل ١٥ مليون دولار.

كذلك هزمت الحمى الصفراء المساعي الفرنسية نحو حفر قناة بنما في أواخر القرن التاسع عشر. لقد خاض الفرنسيون نضالًا مستميتًا دام عشرين عامًا ثم أذعنوا في نهاية الأمر. وبعد ذلك، أكمل الأمريكيون المشروع عام ١٩١٣ بإجمالي عدد وفيات بلغ ٢٨ ألف فرد وبتكلفة بلغت ٣٠٠ مليون دولار.

ولا تزال لدى الفيروسات، بالرغم من ضآلة حجمها، القدرة على تقويض هياكلنا الاجتماعية في عالمنا المعاصر. فمنذ بدايته الصغيرة في غابات الكاميرون المطيرة منذ ما يقرب من ١٠٠ عام مضت، تسبب فيروس نقص المناعة البشري في أكبر جائحة ألمت بالبشرية تعيش في ذاكرتنا. على امتداد الخمسين عامًا الماضية، عمل الفيروس على تخريب أفريقيا السوداء، فمحا من الوجود جيلًا من الشباب ليحرم الجيل التالي من الحياة العائلية ومن التعليم. وفقدت البلدان الأكثر تضررًا منه قوة عمالة ثمينة، وأغرق ملايين البشر في فقر مدقع وعمق الهوة بين عالم الأغنياء وعالم الفقراء. وتحركت مقدمة جيش فيروس نقص المناعة البشري الآن نحو جنوب شرقي آسيا وأوروبا الشرقية، حيث تشير التقديرات إلى أن روسيا بها ١٫٥ مليون مصاب بالعدوى. وبجانب هذا كله، كانت استجابة الحكومات في أغلب الأحيان بالغة الوهن وشديدة التباطؤ، ويبدو أهل السياسة بلا حول ولا قوة عاجزين عن وقف زحفه وانتشاره.

لقد بدت جائحة فيروس نقص المناعة البشري وكأنها لا تقهر، غير أنه ظهرت مؤخرًا بشائر الأمل. فالوكالات الدولية التي تعمل متكاتفة مع المنظمات المحلية بدأت تقلب الأوضاع بتقديمها للتمويل والمساعدات، مثل برامج مساعدة الذات والتثقيف الملائم لتحقيق استدامتها. لا تزال تأثيرات جائحة فيروس نقص المناعة البشري لم تُحص بعد، والزمن وحده كفيل بأن يخبرنا بالأثر الذي أحدثته على التنمية الاجتماعية العالمية.

ما الذي يمكننا توقعه من الفيروسات في المستقبل؟

نحن نعلم أن الفيروسات موجودة في جميع الأنحاء وأن عالم الفيروسات شديد التنوع. وما من شك أن هذا المستودع سوف يطرح ميكروبات مرضية جديدة من حين إلى آخر ليُبتلى بها بنو البشر، والسؤال هنا هو: هل نحن مستعدون؟ أو لنكن أكثر تحديدًا في تساؤلنا، هل يمكننا التنبؤ بأنواع العدوى الفيروسية الجديدة التي ستصيبنا أو السيطرة عليها أو علاجها أو الوقاية منها؟ في الفصل الثامن، رأينا كيف أثرت ثورة الجينوم على علم الفيروسات، فقدمت لنا اختبارات تشخيصية حديثة وسريعة النتائج، ولقاحات موجهة لفيروسات بعينها، وعقاقير مضادة للفيروسات تصمم حسب الطلب. وتبين لنا محصلة وباء سارس عام ٢٠٠١ كيف يمكن استغلال تلك الأدوات بفاعلية. إذ بمجرد التعرف على الفيروس المكلل المسبب للمرض، جرى تحديد تسلسله الجينومي وأعدت اختبارات تشخيصية، كل هذا في غضون بضعة شهور. كما أميط اللثام عن المنشأ الحيواني المتهم بتصديره وهو أسواق المنطقة المطيرة من الصين وحُددت الوطاويط الآن باعتبارها على الأرجح تمثل المستودعات الحيوانية طويلة الأجل لذلك الفيروس. فإذا أطل الفيروس بوجهه القبيح من جديد، فإننا جاهزون بالعقاقير المضادة للفيروسات واللقاحات المناسبة. وهناك سيناريو مماثل، وإن كان حدث على نطاق أوسع كثيرًا، أثناء جائحة أنفلونزا الخنازير عام ٢٠٠٩. فقد حُدد جينوم الفيروس سريعًا، وأُتيحت مضادات فيروسية للوقاية والعلاج وأعد اللقاح في خلال ستة شهور. ومع ذلك، انتشر كل من سارس وأنفلونزا الخنازير فقطعا مسافات تجاوزت بكثير نقطة منشأهما إلى أن جرى التعرف عليهما باعتبارهما خطرًا يتهددنا، ما يشير إلى أن التنبؤ بوباء ما ربما كان هو الحلقة الأضعف في السلسلة.

وبالرغم من درايتنا بأن معظم الفيروسات التي ظهرت حديثًا، ومن بينها الأنفلونزا وسارس، وثبت من الحيوان إلى الإنسان، فإننا ما زلنا بعيدين كل البعد عن التنبؤ بموعد وموضع ظهور التهديد الفيروسي القادم. والحقيقة أنه في حالة الأنفلونزا، ومنذ الخمسينيات عندما أنشأت منظمة الصحة العالمية الشبكة العالمية لمراقبة الأنفلونزا التي ضمت أكثر من ٩٠ دولة، بُذِلت جهود جبارة لتحديد مواقع السلالات الجديدة للأنفلونزا التي من الممكن أن تتسبب في الجائحة القادمة. ومع ذلك، في عام ٢٠٠٩، عندما كان كل الاهتمام منصبًّا على أنفلونزا الطيور إتش٥ إن١ في آسيا، مر ظهور أنفلونزا الخنازير إتش١ إن١ في المكسيك مرور الكرام. ومن الواضح أن دراسة الفيروسات التي يتوقع أن

تهددنا، ومراقبتها لدى عائلها الحيواني الأصلي، كفيروسات الأنفلونزا عند الطيور غير المستأنسة والفيروسات القهقرية لدى الرئيسيات، تعد طريقًا عقلانيًّا يمكننا مواصلة السير فيه. غير أن هذا الأمر في حاجة لوقت ممتد كما أنه مهمة شاقة باهظة التكلفة لا تقدر على تمويلها سوى قلة من الحكومات أو الهيئات. وفي الوقت الحاضر، فإن كل ما باستطاعتنا عمله أن نبقي أعيننا مفتوحة على أنماط الأمراض الإكلينيكية الجديدة التي ربما تشير إلى ظهور عدوى جديدة ومن ثم نئدها في مهدها.

وفي خط موازٍ لاصطياد الفيروسات الجديدة، يمكننا أيضًا البحث عن الأسباب الفيروسية للأمراض «اليتيمة» (تلك التي لم يعرف سببها بعد). من تلك الأمراض «متلازمة الإعياء المزمن» (وكانت تسمى فيما مضى الالتهاب الدماغي النخاعي المصحوب بأوجاع عضلية)، الذي ظل فترة طويلة يعرف بأنه مجموعة من الأعراض شديدة الغموض. ومؤخرًا، عُرِف بأنه إعياء جسماني وذهني شديد دونما أي علامات إكلينيكية أخرى، كما أنه لا يزول بخلود المريض للراحة ولا تقل مدته عن ستة شهور. إن هذه المتلازمة تصيب حوالي ٢٥٠ ألف شخص داخل بريطانيا وحدها وقد عُرفت حاليًّا من قبل وزارة الصحة البريطانية على أنها مرض منهك مزمن. إلا أن سبب هذه الحالة المرضية غير معلوم إلى الآن، ويحبذ البعض إرجاعها إلى الحالة النفسية في حين يرتاب البعض الآخر في أن ثمة عاملًا معديًا في الأمر. ومن بين الأسباب الفيروسية المحتملة الفيروسات المعوية، وفيروس إبشتاين-بار، وغيرها من فيروسات الهيربس. وقد أشارت عناوين الصحف من حين إلى آخر إليها إلا أنه حتى يومنا هذا لا توجد أدلة مقنعة على ذلك الفرض. وفي عام ٢٠٠٩ فحص باحثون من الولايات المتحدة ما يزيد على ١٠٠ مريض من مرضى متلازمة الإعياء المزمن وأوردوا في تقاريرهم أنهم عثروا على واحد من الفيروسات القهقرية التي تصيب الفئران، الذي اكتشف حديثًا واسمه «إكس إم آر في» (حروف مختصرة لعبارة معناها الفيروس المسبب للوكيميا الفئران المرتبطة بالفيروسات ذات الانتحاء الدخيل) لدى ما يقرب من ثلثي عدد المرضى. وكان في ذلك إشارة إلى أن العلاج المضاد للفيروس القهقري من الممكن أن يكون مفيدًا لمن يعانون من هذه الحالة، ولكن للأسف لم يتمكن العلماء في بريطانيا من الإتيان بنتائج مماثلة. وقد يكون معنى ذلك أن متلازمة الإعياء المزمن في كلا البلدين لها سبب مختلف عنه في البلد الآخر، لكن حتى الآن لا يزال الجدل يدور حول ما إذا كان المرض معديًا أم أن سببه نفسي.

بالإضافة إلى التنبؤ بأنواع العدوى «الجديدة» والتعرف عليها، يمكننا أيضًا أن نتوقع أن يستمر إيقاع اكتشاف الفيروسات في القرن الحادي والعشرين. باستعمال

التقنيات الجزيئية الحديثة، من المحتمل أن يُكتشف أن العديد من الأمراض — ومن بينها بعض أنواع السرطان — فيروسية، بما يؤدي إلى التوصل للقاحات واقية منها أو علاجات مبتكرة لها. هناك بضعة لقاحات علاجية تخضع لتجارب إكلينيكية حاليًّا صممت لتقوية الاستجابة المناعية المضادة للفيروسات المسببة للأورام لدى من أصيبوا بالفعل بورم مرتبط بفيروس. ومع ازدياد معرفتنا بالتفاعلات المناعية، لا بد أنه سيكون متاحًا لنا التلاعب بطرق أكثر تعقيدًا بالاستجابة المناعية، بحيث نعيد كفة الميزان لصالح تدمير الورم. وفي هذا الصدد، تعطينا تجارب العلاج المناعي باستخدام مجموعة متنوعة من الأدوات من بينها الأجسام المضادة المتخصصة والخلايا التائية لاستهداف خلايا الورم المصابة بالفيروس نتائج واعدة، ويحدونا الأمل في أن يحل هذا الشكل من العلاج الأقرب إلى الطبيعة كلما كان ذلك ملائمًا، محل نظم العلاج الكيماوي والإشعاعي ذات الآثار الجانبية السيئة.

ومن الطريف أنه توجد إشارات دالة على أنه بالإضافة إلى التسبب في الحميات التقليدية تلعب الفيروسات كذلك دورًا في التسبب في أمراض معينة مزمنة غير معدية. فالتصلب المتعدد مرض منهك للإنسان يصيب الجهاز العصبي يستهدف الشباب عادةً ومساره المعتاد مزمن متكرر النوبات. ويتسبب التدمير الذي تحدثه المناعة الذاتية للغمد الميالِيني المحيط بالألياف العصبية في تفاقم التلف العصبي، فتتباطأ الإشارات العصبية التي تنقلها وتتشوه. والمستثير لإنتاج الأجسام المضادة الذاتية الموجهة ضد بروتين الميالين غير معلوم بعد، وإن كانت أصابع الاتهام تشير إلى كل من العوامل الوراثية والبيئية.

تتشابه وبائيات التصلب المتعدد والحمى الغددية التي يتسبب فيها فيروس إبشتاين-بار تشابهًا شديدًا في أن كليهما يصيب أكثر ما يصيب الطبقات العالية اقتصاديًّا واجتماعيًّا في البلدان المتمتعة برفاهية اقتصادية. ويشير هذا الأمر إلى أن التصلب المتعدد مثله مثل الحمى الغددية، قد يكون سببه عدوى ابتدائية متأخرة سببها فيروس غير معروف. والحقيقة أن التصلب المتعدد أكثر شيوعًا بوضوح لدى أولئك الذين عانوا من حمى غددية، وتتجمع المزيد والمزيد من الأدلة على وجود علاقة مباشرة بين فيروس إبشتاين-بار والتصلب المتعدد.

يصعب إثبات ذلك لأن الغالبية العظمى من الناس مصابون بعدوى إبشتاين-بار بينما هناك أقلية بالغة الضآلة تصاب بالتصلب المتعدد. لكن، الدراسات التي أجريت مؤخرًا تبين أنه بالرغم من أن أكثر من ٩٩٪ من البالغين المصابين بالتصلب المتعدد

يحملون فيروس إبشتاين-بار، فإن المستوى لدى المجموعات الضابطة المتمتعة بالصحة يبلغ حوالي ٩٠٪. ومعنى ذلك أن الشخص سالب إبشتاين-بار يصعب جدًّا أن يصاب بالتصلب المتعدد، ولكن سبب هذا الأمر، أو ما إذا كان لإبشتاين-بار علاقة سببية بالتصلب المتعدد من عدمه، لا يزال غير واضح إلى الآن.

وهناك مثال آخر ألا وهو فيروس عائلة الهيربس المضخم للخلايا، الموجود كعدوى مستديمة لدى حوالي ٥٠٪ من تعداد سكان العالم المتقدم، وهو أمر رُبط بينه وبين مرض الشريان التاجي للقلب. ويمكن العثور على الفيروس داخل لويحات عصيدية في الشرايين المريضة حيث نجد من المحتمل أن الالتهاب المزمن الذي يسببه يسهم في حدوث انسداد لاحق في مجرى الدم مما يسبب أزمة قلبية. وهناك اكتشاف حديث آخر وهو أنه في أوساط المسنين، أولئك المصابون بالعدوى المستديمة بفيروس الهيربس المضخم للخلايا المستديمة يموتون في عمر مبكر مقارنةً بغير المصابين به. ويعتقد أن هذا يعود إلى التراكم طويل الأجل للخلايا التائية المناعية المتخصصة في مهاجمة فيروس الهيربس المضخم للخلايا الذي لا يترك لدى المسنين أي مساحة لاستجابة مناعية كافية لغيره من الميكروبات المعدية.

من المؤكد أن هذه الارتباطات المحيرة تبرر إجراء المزيد من الأبحاث وكما شهدنا في حالة السرطان، مع أن الفيروسات قد لا تمثل سوى حلقة واحدة في سلسلة من الأحداث التي تؤدي إلى مرض ما، فإن التخلص منها من الممكن أن يقي من المرض. تلك التأثيرات غير المباشرة لفيروسات الهيربس تحض البعض على الظن بأن العديد من الفيروسات المستديمة التي تصيبنا والتي تعد في الوقت الحاضر غير ضارة ربما تسهم في اضطرابات صحية أخرى شائعة الحدوث.

وخلال هذا القرن، يمكننا أن نتوقع تهديدات من صنع الإنسان قد تزيد في أبشع سيناريوهاتها من عبء أنواع العدوى الفيروسية المختلفة الذي نحمله فوق ظهورنا.

كانت فكرة استخدام الميكروبات كأسلحة دمار شامل موجودة منذ وقت طويل، ومسألة أن اتفاقية جنيف حظرتها بموجب بروتوكول عام ١٩٢٥ لم تمنع العديد من البلدان من البدء في تنفيذ برامج موسعة لتطوير واختبار أفضل الميكروبات المرشحة لهذا الدور. وحتى معاهدة الأسلحة البيولوجية السامة عام ١٩٧٥ أخفقت في إيقاف هذا النشاط بالكلية، والتهديد في الوقت الراهن قادم من الجماعات الإرهابية.

لا ريب أن عملية إطلاق ميكروب الجمرة الخبيثة العصوي في الولايات المتحدة في أعقاب أحداث الحادي عشر من سبتمبر لفتت أنظار العالم وسلطت الأضواء على الخطر

الذي تشكله الأسلحة البيولوجية، ومنذ ذلك الحين عكفت بعض الحكومات الغربية على تخزين كم هائل من العقاقير والتطعيمات الضرورية لمواجهة هجمة مثل تلك. ومع أن الشائعات التي خرجت تعلن عن امتلاك الرئيس العراقي صدام حسين لأسلحة بيولوجية تبين كذبها، فإنه خلال عملية تحرير العراق التي شنت عام ٢٠٠٣، دخلت القوات المعارك بعد تلقي الجنود للتطعيمات، وارتدائهم الملابس الواقية، وابتلاعهم كذلك عقاقير من المضادات الحيوية، ويعتقد البعض أنها السبب فيما عرف بـ «متلازمة حرب الخليج».

نظرًا لرخص ثمنها النسبي وسهولة تحضيرها في مصانع تتخفى في صورة منشآت تصنيع وإنتاج لقاحات، كان مبعث القلق أنه في استطاعة الجماعات الإرهابية تصنيع الميكروبات الفتاكة. وسوف يكون من العسير اكتشافها في الوقت المناسب للوقاية من كارثة تقضي على الأخضر واليابس حيث إنها غير مرئية، وليست لها رائحة ولا طعم، وغالبًا ما تكون مستقرة كيميائيًّا، وفعالة حتى ولو بكميات بالغة الضآلة، كما أنه من الميسور نقلها عبر الحدود دون أن تكتشف. ومن الممكن استغلالها في هجمات إرهابية موجهة، أوسع نطاقًا كي تصيب أعدادًا هائلة من البشر. ويسمح مفعولها المتأخر بمساحة زمنية كافية لهرب مرتكب الجريمة. وتظهر على لائحة التهديدات المحتملة العديد من الفيروسات، ومن أكثرها فتكًا فيروسا إيبولا والجدري. وفي الإمكان استخدام فيروسات أخرى لإضعاف المجتمعات السكانية بدلًا من إبادتها. ففيروسات مثل الفيروس القهقري، المسبب للإسهال والقيء من المؤكد أن في استطاعتها إضعاف شعب، ولكن من المؤكد أنه من الممكن علاجها.

يتهددنا فيروس إيبولا بخطر عظيم، ولا سيما في المجتمعات الصغيرة، نتيجة لكونه شديد العدوى، وينتشر بسهولة من شخص إلى آخر، مع ارتفاع معدلات الوفاة الناجمة عنه. ولكن كما أشرنا في الفصل الثالث، ومع أن أوبئة الإيبولا تتفشى ببشاعة، فإنها عادةً ما تزول من تلقاء نفسها بسبب ضرورة انتشارها بصورة مباشرة: لقصر فترة حضانتها، ولأن أعراضها المدمرة تمنع ضحاياها من الترحال بعيدًا عن مسرح الوباء. وهكذا فإنه بمجرد كسر سلسلة العدوى عن طريق تقديم الخدمات التمريضية من وراء حاجز عازل، يصبح في الإمكان السيطرة على الوباء.

ربما كان الموقف مختلفًا تمامًا مع فيروس مثل فيروس الجدري، وهو محفوظ في زجاجتي مختبر مؤمنتين تأمينًا قويًّا، إحداهما في الولايات المتحدة والأخرى في روسيا. ويظن البعض أن مخزون الفيروس ربما يكون قد تعرض للسرقة إبان الاضطرابات

السياسية التي صاحبت تفكك الاتحاد السوفييتي ومن الممكن نظريًّا أن يكون وقع في أيدي مجموعات إرهابية. إن فترة حضانة الجدري من ١٢ إلى ٢٤ يومًا، وهو ما يُمكِّن تلك الجماعات من نشر الميكروب في أنحاء العالم قبل أن تظهر أولى الحالات المرضية. ويمكن للفيروس في حال إطلاقه، أن يكون مدمرًا حيث إنه سهل الانتشار، ومستقر التكوين، ولا يحتاج الأمر إلا إلى جسيم أو جسيمين منه فقط كي يصيب شخصًا ما بالعدوى. وحدا هذا التهديد ببعض الحكومات إلى تخزين كميات كبيرة من لقاح الجدري كإجراء وقائي في حال وقوع أمر كهذا، لكن الواقع يقول إنه سوف يكون من المستحيل تطعيم شعب بأكمله مثلًا في آن واحد حتى نوقف زحف الوباء. ربما لا يزال أولئك الذين تلقوا التطعيم قبل انتهاء حملة القضاء على الجدري عام ١٩٧٧ محصنين، ولكن الغالبية العظمى من سكان العالم الآن سيكونون عرضة للعدوى ومن المحتمل أن يصل معدل الوفيات آنذاك إلى ما يقرب من ٣٠٪.

لا تقتصر التهديدات الفيروسية من صنع الإنسان على استعمال أسلحة الدمار الشامل، وإنما تشمل كذلك تنشيط الفيروسات المسببة للأمراض عن غير عمد. كمثال لذلك، نقل الأعضاء من حيوانات مثل الخنازير إلى الإنسان كي تحل محل أعضاء بشرية مريضة، ربما بدا أسلوبًا معقولًا للتغلب على لائحة الانتظار الحالية لطالبي زراعة الأعضاء. لكننا لا نعلم أي شيء على الإطلاق عن الفيروسات التي تحملها تلك الحيوانات، وبما أننا لا نعلم سوى القليل عن فيروسات الخنازير مثلًا فإن هذا يشير إلى أن الفيروسات القهقرية يمكنها أن تصيب الخلايا البشرية بالعدوى. وبالإضافة إلى ذلك، أدى نجاح أساليب العلاج العديدة المعاصرة، ومن بينها زراعة الأعضاء والعلاج الكيماوي للسرطان، إلى ارتفاع أعداد المصابين بضعف في أجهزتهم المناعية. وهؤلاء الناس أكثر عرضة للعدوى الفيروسية، وفي غياب استجابة مناعية كافية فإن الفيروسات غالبًا ما تمكث في الجسم أمدًا طويلًا. ومبعث القلق هنا أن أصحاب المناعة الضعيفة من الممكن أن يصبحوا، دون ذنب جنوه، مستودعات للفيروسات، فيحملون وينشرون فيروسات غير معتادة في أرجاء المجتمع.

كذلك من مسببات القلق الفيروسات الهاربة من مختبرات الأبحاث. مع أن هروب فيروس يعد في الأساس أمرًا كابوسيًّا، فقد وقعت له سابقات من قبل، وتجدر هنا الإشارة إلى فيروس الأنفلونزا الذي هرب من أحد المختبرات الروسية وتسبب في جائحة عام ١٩٧٧ (انظر الفصل الرابع)، وهروب فيروس الجدري من مختبر الميكروبيولوجيا

بجامعة بيرمنجهام، بالمملكة المتحدة، عام ١٩٧٨ (انظر الفصل الثامن). وبعد أن شاع الآن استخدام الفيروسات كموجهات للجينات الغريبة في مختبرات الأبحاث، صار هناك ما يبرر اتخاذ تدابير أمنية غاية في الصرامة عند التعامل مع هذه المادة. كذلك تستخدم فيروسات معدلة وراثيًّا في التجارب الإكلينيكية في إيصال جرعة من اللقاح أو لتصحيح عيب جيني. في واحدة من أوليات تجارب العلاج بالجينات، وقعت كارثة هزت العالم عندما أدى موجه لفيروس قهقري استخدم في إيصال جين تصحيح لأطفال مصابين بنقص مناعة وراثي، إلى وقوع مشكلات. فبعدها أصيب اثنان من المرضى الذين عولجوا بهذه الطريقة باللوكيميا نتيجة لاندماج الفيروس القهقري في حمضهم النووي دي إن إيه بالقرب من طليعة جين ورمي اسمه «إل إم أو ٢». وقد عولجت تلك اللوكيميا التي أصابت الأطفال بنجاح، غير أن تلك الواقعة لا تزال تمثل انتكاسة حادة في التطبيق الإكلينيكي للمناورات الجينية. بيد أنه في حين يقترح قلة من الناس ضرورة التوقف عن هذا النوع من الأبحاث، التي في استطاعتها وقايتهم شرور العديد من الأمراض وعلاجها والشفاء منها، فإن معظم الناس يوافق على صحتها وعلى ضرورة المضي فيها قدمًا مع توخي الحرص اللازم.

إننا نعيش في الوقت الراهن حقبةً مثيرة من تطورات تكنولوجية لاهثة الخطى تقترب في سماتها قليلًا من حقبة الثورة الصناعية التي اندلعت في بريطانيا في القرن التاسع عشر. ولا ريب أن هذا سيؤدي إلى ظهور أشكال بالغة التطور من أساليب العلاج الطبي، ولكن علينا في الوقت نفسه أن نعمل على ألا يجرفنا الحماس فينزع منا قدرتنا على المضي قدمًا في أمان. إن التطورات العلاجية ينبغي دومًا أن تكون مبنية على علم تقدمه لنا البحوث الأساسية التي تضيء أمامنا الطريق حتى نفهم جيدًا مجريات المرض.

كما أن علينا أن نضع نصب أعيننا دومًا التحذير الذي أطلقه عالم الفيروسات «جورج كلاين» حين قال:

> «أغبى الفيروسات يفوق ذكاؤه أذكى عالم فيروسات.»

هوامش

(1) From D. H. Crawford, *The Invisible Enemy* (OUP, 2000), p. 26, fig. 1.4 © Oxford University Press.

مسرد المصطلحات

تشير الكلمات الواردة بين قوسين « » في هذا المسرد إلى ظهور تلك الكلمات في الكتاب ككلمات مصطلحية، وبهذا يمكن الرجوع إليها في موضع آخر للوقوف على تعريفها، بدلًا من تكرار تعريفات المصطلحات كلما وردت.

أجسام مضادة وحيدة النسيلة: أجسام مضادة متخصصة في مهاجمة ميكروب معين تصنع من مزارع خلايا الليمف البائية المستنسخة. وتستعمل ككواشف دالة على وجود عدوى فيروسية وفي العلاج المناعي.

آخر سلف خلوي مشترك: الجد المشترك للأفرع الثلاثة لشجرة الحياة: العتائق، والبكتيريا، وحقيقيات النوى.

آر إن إيه (حمض ريبونووي): أحد نوعي الحمض النووي الموجودين في الطبيعة، والآخر هو حمض دي إن إيه. وهو يشكل المادة الوراثية لبعض أنواع الفيروسات.

أزواج قاعدية: أزواج من النيوكليوتيدات التي تشكل حروف الشفرة الوراثية. في جزيء دي إن إيه، يصنع الأدينين أ زوجًا مع ثايمين ث ويصنع سيتوزين س زوجًا مع جوانين ج.

أسيكلوفير: عقار مثبط لنمو أنواع معينة من «فيروسات الهيربس». يستخدم غالبًا للوقاية أو للعلاج من الهيربس التناسلي والفموي القوباء المنطقية.

أشباه الأنواع: مجموعة من الفيروسات وثيقة القرابة بعضها ببعض، تتحور سريعًا أثناء منافسة بعضها بعضًا من أجل تحقيق «اللياقة الفيروسية».

أفلاتوكسين ب١: «سم» ينتجه فطر عفن يسمى الرشاشية الصفراء.

إنترفيرون: عائلة من السيتوكينات لها خواص مضادة للفيروسات.

إنترلوكين-٢: نوع من السيتوكينات ضروري لنمو الخلية التائية وبقائها حية.

انتقال موضعي كروموزومي: انتقال المادة الوراثية بصورة غير صحيحة من «كروموزوم» إلى آخر، مسببة شذوذًا كروموزوميًّا.

انحراف مستضد: تراكم بطيء لـ «الطفرات» داخل جينوم أحد الفيروسات مثل فيروس الأنفلونزا يسمح له في نهاية الأمر بالتغلب على رد الفعل المناعي الذي يتولد ضد الفيروس الأب.

اندماج: عملية إدماج تسلسل من دي إن إيه داخل سلسلة دي إن إيه أخرى. وهي خطوة أساسية في دورة حياة الفيروس القهقري.

إنزيم الدمج: إنزيم ييسر الاندماج بين الفيروس القهقري الأولي ودي إن إيه العائل.

إنزيم النسخ العكسي: إنزيم تستخدمه فيروسات قهقرية كي تنسخ على نحو عكسي الآر إن إيه الخاص بها إلى دي إن إيه.

أوسيلتاميفير (تاميفلو): عقار مضاد للفيروسات ينشط ضد فيروس الأنفلونزا. يوقف هذا العقار نشاط إنزيم النورامينيديز الفيروسي، ومن ثم يمنع إطلاق فيروسات جديدة من الخلايا المصابة بالفيروس.

الإيدز (متلازمة نقص المناعة المكتسب): مرحلة من العدوى بفيروس نقص المناعة البشري تتسم بتكرار الإصابة بعدوى ميكروبية انتهازية.

بثرة البرد (الحرارة): مرض جلدي، عادةً ما تظهر بالوجه حول الشفاه، ويتسبب فيها فيروس الهيربس البسيط.

بدائيات النواة: مجموعة من الكائنات، وتضم جميع أنواع البكتيريا والعتائق، ليست لها نواة وهي عادةً أحادية الخلايا.

تأثير ممرض للخلايا: التلف الذي يصيب الخلية بسبب زراعة أنواع معينة من الفيروسات داخل مزارع خلوية.

تاميفلو: انظر «أوسيلتاميفير».

تبذر شامل (بانسبيرميا): نظرية تقول إن الحياة توجد في جميع أرجاء الكون وإن الميكروبات زرعت في كوكب الأرض قادمة مع الشهب. والمصطلح مأخوذ من اللغة اليونانية القديمة إذ يعني المقطع «بان» كل، و«سبيرميا» بذرة.

تجدد النشاط: عودة الفيروس للتكاثر بعد أن كان في حالة «عدوى كامنة».

تحرر الجين: عبارة عن فقدان السيطرة على إظهار جين معين لصفته التي يحملها.

تحصين (تطعيم): عملية تقديم اللقاح. وقد اشتق اسمها باللغة الإنجليزية من الكلمة اللاتينية فاكا، ومعناها بقرة، واستخدمت الكلمة في الأصل لتطعيم الجدري لكنها صارت الآن تستخدم مع أي عملية تطعيم.

تحول (سرطاني): تغير الخلية الطبيعية لخلية سرطانية.

تحول مستضد: تغير جيني رئيسي في «جينوم» فيروس، مثل فيروس الأنفلونزا، ينتج عن إعادة فرز للجينات وربما يولد سلالة تتسبب في «جائحة».

تداخل الآر إن إيه: منظومة تتحكم في إظهار الجين لصفته عن طريق اتحاد جزيئات آر إن إيه التكميلية الصغيرة (المتداخلة) مع خيوط الآر إن إيه. ويسمى أيضًا إسكات الجين، وتستخدم تلك الآلية كوسيلة دفاعية في مواجهة الميكروبات والطفيليات.

تريبونيما باليدم (اللولبية الشاحبة): الفصيل البكتيري الحلزوني الذي يسبب مرض الزهري.

تشريط: انظر «تطعيم الجدري».

تطور مشترك: تطور يرتبط فيه نوعان من الكائنات، عادةً ما تكون هناك منفعة متبادلة بينهما.

تفاعل البوليميريز المتسلسل (بي سي آر): تقنية لتضخيم تسلسل جزيء «دي إن إيه» واحد لآلاف أو ملايين المرات.

تلقيح: في الأصل استخدم المصطلح كاسم للأسلوب الذي يجري به إصابة الشخص بعدوى بجرعة بسيطة من الجدري لإحداث مناعة دون إحداث مرض شديد. والآن يستخدم لكي يعني الحقن بالمادة المعدية.

تليف: تكون نسيج ندبي بالكبد بسبب سم أو فيروس ويؤدي إلى الفشل الكبدي.

تمثيل ضوئي (أو البناء الضوئي): عملية كيميائية تحول ثاني أكسيد الكربون إلى سكريات وأكسجين باستخدام الطاقة الشمسية. وتقوم بها النباتات في الغالب.

تنبيغ: اكتساب أحد الفيروسات لأحد الجينات الخلوية.

تنغيل: التطعيم بواسطة بثرات من مريض الجدري.

التهاب الخصيتين: التهاب يصيب خصيتي الذكر.

التهاب الملتحمة: التهاب بالطبقة الطلائية السطحية (الملتحمة) للعين.

التهاب دماغي شامل تصلبي شبه حاد: مرض نادر مميت وهو من عواقب الإصابة بالحصبة، تتسبب فيه عدوى بفيروس مستديم تصيب نسيج المخ.

التهاب دماغي نخاعي مصحوب بأوجاع عضلية: انظر أيضًا «متلازمة الإعياء المزمن».

التهاب دماغي: التهاب يصيب المخ.

التهاب رئوي غير نمطي: التهاب بنسيج الرئة تحث عليه عوامل أخرى غير البكتيريا.

التهاب رئوي: التهاب يصيب نسيج الرئة.

التهاب سحائي: التهاب يصيب السحايا، وهي الأغشية المحيطة بالمخ.

التهاب شعيبي: التهاب في الشعيبات الهوائية، وهي أصغر ممرات هوائية داخل الرئتين.

ثؤلول باطن القدم: ثؤلول أو سنطة تظهر في أخمص القدمين.

ثؤلول جلدي: ورم حميد يصيب الجلد يتسبب فيه فيروس الورم الحليمي.

ثيميدين كيناز: إنزيم يوجد في معظم خلايا الثدييات يعمل على فسفرة الديوكسي ثيميدين، وهي عملية ضرورية لبناء الدي إن إيه. بعض الفيروسات تحمل شفرة الثيميدين كيناز الفيروسي، وهو مطلوب لنشاط بعض العقاقير المضادة للفيروسات مثل أسيكلوفير.

جائحة: «وباء» يغطي أكثر من قارة في آن واحد.

جدري: عدوى حادة شديدة الوطأة يتسبب فيها فيروس الفاريولا الرئيسي تتسم ببثور جلدية، واسمه بالإنجليزية يعني «السفلس الصغير» تمييزًا له عن السفلس الكبير وهو مرض الزهري.

جسم مضاد: جزيء تصنعه «خلايا الليمف البائية» التي تدور مع تيار الدم وسوائل الجسم ويمكنه الالتحام بعامل مضاد معين وتحييده.

جمرة خبيثة عصوية: فصيل بكتيري يسبب مرض الجمرة الخبيثة، ويعود اسمها اللاتيني إلى كون البثور التي تسببها سوداء اللون.

جين مثبط للورم: جين يتحكم سلبيًّا في الانقسام الخلوي. هناك العديد من فيروسات الأورام التي تخمد نشاط تلك الجينات، فتتسبب في ارتفاع معدل الانقسام الخلوي.

جين ورمي: جين يمكنه تحويل الخلية العادية إلى خلية أورام.

جين: جزء من الكروموزوم، عادةً مكون من دي إن إيه، الذي يحمل شفرة بروتين معين.

جينوم: المادة الوراثية للكائن الحي.

حالة دليلية: هي أول حالة تظهر من مرض معدٍ داخل مجتمع وتلتقط منها بعد ذلك جميع حالات العدوى الأخرى.

حدة ميكروبية: هي درجة قدرة ميكروب ما على إحداث المرض وتدل عليها قدرته على غزو الأنسجة وتدميرها وقتل العائل.

حساء بدائي: خليط من المركبات الكيميائية التي وجدت في الطبيعة والتي يقال إن الحياة نشأت منها.

حقبة ديفونية: زمن جيولوجي بين ٤١٦ إلى ٣٥٩ مليون عام مضت؛ وهي جزء من العصر الباليوزوي. والاسم مشتق من اسم مقاطعة ديفون، وهي المنطقة التي درست فيها لأول مرة صخور من تلك الحقبة.

حقيقي النواة: الاسم الذي يطلق على أحد أفراد فرع حقيقيات النوى، التي تضم جميع الكائنات الحية فيما عدا البكتيريا والعتائق.

حمى غددية: انظر فيروس إبشتاين-بار.

خلايا الليمف: خلايا دم بيضاء بها مجموعات فرعية وظيفية متنوعة تنظم رد الفعل المناعي التخصصي (انظر الخلايا البائية والتائية المساعدة، والمسممة للخلايا، وذات الذاكرة، والتنظيمية).

خلايا ملتهمة كبيرة: خلية مناعية جوالة توجد في الأنسجة حيث تستهل رد الفعل المناعي بإنتاجها للسيتوكينات. تلتهم الملتهمة الكبيرة المواد الغريبة والميتة وتدمرها. (اسمها بالإنجليزية يعني ذات الشهية الكبيرة.)

خلية أحادية: إحدى خلايا المناعة التي تدور مع تيار الدم وتنضج لتصبح «ملتهمة كبيرة» نسيجية.

خلية الليمف البائية: خلية منتجة للأجسام المضادة تنشأ من خلايا جذعية في نخاع العظم، تدور مع تيار الدم، وتنضج داخل العقد الليمفاوية.

خلية بكتيرية: كائن مجهري الحجم أحادي الخلية ينتمي إلى فرع «البكتيريا» من شجرة الحياة.

خلية تائية (خلية ليمف): نوع من خلايا الليمف تولد رد فعل مناعي نوعي تتدخل فيه الخلايا كوسيط بهدف مقاومة العدوى الفيروسية. انظر أيضًا الخلايا التائية المساعدة، والمسممة للخلايا (القاتلة)، والمزودة بذاكرة، والتنظيمية.

خلية تائية تنظيمية: إحدى الخلايا التائية التي تتحكم في درجة الاستجابة المناعية بإنتاجها للسيتوكينات المثبطة.

خلية تائية ذات ذاكرة: خلية ليمف بائية أو تائية تعيش طويلًا ينشطها عامل مضاد نوعي ويمكنها الاستجابة سريعًا من اللقاء الثاني مع الميكروب.

خلية تائية قاتلة: انظر الخلية التائية المسممة للخلايا.

خلية تائية مساعدة: إحدى خلايا الليمف التائية التي تحمل الواسمة سي دي ٤ وتساعد غيرها من المجموعات الفرعية لخلايا الليمف على إحداث رد فعل مناعي.

خلية تائية مسممة للخلايا (الخلية التائية القاتلة): إحدى خلايا الليمف التائية التي لديها القدرة على قتل الخلايا المصابة بالفيروس. وبصفة عامة تحمل تلك الخلايا الواسمة سي دي ٨.

خلية لانجرهانز: إحدى الخلايا الملتهمة الكبيرة الموجودة بالجلد وفوق غيره من أسطح الجسم.

خناق: سعال بصوت أجش يصيب الأطفال نتيجة عدوى بالحنجرة والقصبة الهوائية، غالبًا بسبب فيروس نظيرة النزلة الوافدة أو الفيروس التنفسي المخلوي.

داء مضخم للخلايا الاشتمالية: مرض خلقي تتسبب فيه عدوى أثناء الحمل بالفيروس المضخم للخلايا. من بين الأعراض التي تصيب الجنين تأخر نموه، والصمم، وضعف تجلط الدم، والالتهاب الكبدي، والرئتين، والقلب، والمخ.

دي إن إيه (الحمض النووي الريبي منقوص الأكسجين): جزيء متكاثر ذاتيًّا يحمل المادة الوراثية لدي جميع الكائنات الحية فيما عدا فيروسات الآر إن إيه.

ذاكرة مناعية: هي قدرة جهاز المناعة على «تذكر» تعرضه فيما مضى لكائن حي مسبب للعدوى والحيلولة دون وقوع مزيد من الهجمات. والوسيط فيها الخلايا التائية المختصة بالذاكرة.

رابطات هيولية: قنوات مجهرية الحجم داخل جدران الخلايا النباتية تسمح بانتقال الجزيئات بين الخلايا المتجاورة.

ريبوزوم: عضية خلوية تصنع البروتينات من الأحماض الأمينية.

زراقم: بكتيريا تعيش حرة قادرة على التمثيل الضوئي. كانت تعرف فيما مضى بالطحالب الزرقاء المخضرة.

زهري: مرض ينتقل عن طريق الجنس تتسبب فيه بكتيريا اسمها تريبونيما باليدم (اللولبية الشاحبة).

ساعة جزيئية: مقياس للفارق الجزيئي بين جينومين وهو وسيلة لتقييم المسافة الفاصلة التطورية بينهما.

سم حيوي: مادة كيميائية قاتلة قابلة للذوبان تنتجها بكتيريا يمكن تدميرها بالحرارة.

سي دي ٤: جزيء يوجد فوق سطح الخلايا التائية يشير إلى وظيفتها كخلايا مساعدة.

سي دي ٨: جزيء يوجد فوق سطح الخلايا التائية يشير إلى وظيفتها كخلايا مسممة (قاتلة) للخلايا.

سي سي آر ٥ (مُستقبِل كيموكين النوع ٥): جزيء على سطح الخلية يعمل كمستقبل مساعد ضروري لدخول فيروس نقص المناعة البشري الخلية.

سي-إم واي سي: جين مسبب للأورام يُعتقد بتسببه في أنواع عديدة من السرطان، من بينها ليمفوما بيركيت.

سيتوبلازم: جزء من الخلية يحيط بالنواة وهو الذي يحتوي على «عضيات» الخلية.

سيتوكين: رسول كيميائي قابل للذوبان ينظم عمل الاستجابات المناعية.

شجرة التطور: انظر الشجرة الوراثية العرقية.

شجرة وراثية عرقية (شجرة التطور): شكل بياني متفرع يشير إلى العلاقة التطورية بين الأنواع الحيوية المختلفة.

شحنة فيروسية: مقياس لمستوى الفيروسات أو نسبتها بالدم.

صفراء أو يرقان: اصطباغ أصفر اللون يصيب الجلد والملتحمة مرتبط بمرض كبدي.

ضفائر عصبية ثلاثية التوائم: عقد عصبية موجودة على جانبي الرأس بالعصب المخي الخامس وموقعها في قاع الجمجمة.

ضفائر عصبية عجزية: جزء من سلسلة من العقد العصبية، وهي أجسام مكونة من الخلايا العصبية، تقع على جانبي الحبل الشوكي في المنطقة العجزية.

ضمة كوليرية: فصيل بكتيري حلزوني الشكل يسبب مرض الكوليرا.

طفرة وراثية: تحور وراثي ينتقل للنسل، فيتسبب في تنوع قابل للتوريث.

طفيل اضطراري: كائن كالفيروس مثلًا معتمد اعتمادًا كليًّا على أشكال الحياة الأخرى.

طفيل: كائن يعيش معتمدًا على كائن آخر ويستفيد على حسابه.

طليعة الجين الورمي: جين مسبب للأورام يوجد في جينوم الخلية انتقل إلى الإنسان عن طريق فيروس ما.

طليعة الفيروس: تسلسل حمض نووي فيروسي أدمج في جينوم العائل.

عاصفة السيتوكين: إطلاق غير ملائم وبكميات هائلة للسيتوكينات في أعقاب تحفيز مفرط لجهاز المناعة.

عالق حيواني: النوع الحيواني اللافقاري من العالق البحري.

عالق نباتي: نباتات مجهرية الحجم تعيش في البحار والمحيطات تقع في قاع سلسلة الطعام البحرية.

عالَم فيروسي: المجتمع هائل الحجم من الفيروسات في البيئة.

عامل قابل للترشيح: هو المصطلح الأصلي الذي أطلق على الفيروس، عامل معدٍ يمر من خلال المرشح الذي يتمكن قطر مسامه لفرط صغره من احتجاز البكتيريا.

عتائق: واحدة من ثلاثة أفرع رئيسية لشجرة الحياة، والفرعان الآخران هما البكتيريا وحقيقيات النوى.

عدوى ابتدائية: المرض الذي يصيب به كائن ما فردًا لأول مرة. وتتصف تلك العدوى بظهور استجابة من أحد الأجسام المضادة وهو الجلوبيولين المناعي إم.

عدوى المشافي: عدوى تكتسب من المستشفيات.

عدوى انتهازية: عدوى تنتهز الفرصة وتصيب العائل بالعدوى عندما تثبط مناعته.

عدوى كامنة: عدوى فيروسية تصيب خلية ما تظهر فيها صفة عدد قليل من الفيروس البروتيني وقد لا تظهر أي صفة. وهي عدوى نمطية لفيروس الهيربس، تسمح ببقاء الفيروس بالجسم لأمد طويل.

عضية: تركيب داخل الخلية مثل النواة، أو الميتوكوندريا أو الريبوزوم.

علاج عالي النشاط المضاد للفيروس القهقري: مجموعة من العقاقير التي تستخدم مجتمعة في علاج عدوى فيروس نقص المناعة البشري.

عوالق: كائنات حية مجهرية الحجم تنجرف مع تيارات البحار والمحيطات.

غدد نكفية: غدتان توجدان على جانبي الوجه في الوجنتين تفرزان اللعاب. وتلتهبان عادةً أثناء حمى النكاف.

غشاء طلائي حرشفي: بنيان متعدد الطبقات يغطي الجسم من الخارج، فتتشكل منه البشرة وبعض الأسطح الداخلية ومنها الفم والبلعوم والمريء والمهبل.

غلاف فيروسي: غشاء رخو يحيط ببعض الفيروسات، مشتق من مادة خلوية.

فترة الحضانة: الفترة الزمنية التي تفصل بين توقيت التقاط العدوى وبدء ظهور الأعراض.

فرضية الصحة العامة: نظرية تقول إن نقص التعرض أثناء الطفولة للعوامل المعدية يمهد لأمراض الحساسية والمناعة الذاتية.

فيروس إبشتاين-بار: فيروس يتسبب في حمى غددية (حمى كثرة الوحيدات) ومرتبط بعدد من الأورام التي تصيب الإنسان. وقد سمي الفيروس باسم العالمين اللذين اكتشفاه. أنتوني إبشتاين وإيفون بار.

فيروس الالتهاب الكبدي ب: أحد الأسباب الرئيسية لمرض مزمن بالكبد وسرطان الكبد. وهو فيروس دي إن إيه من عائلة هيبادنا، واسم العائلة مشتق من كلمة هيبا اللاتينية بمعنى كبد ودي إن إيه.

فيروس الأنفلونزا: فيروس من عائلة الفيروسات المخاطية القويمة يتسبب في أوبئة وجوائح الأنفلونزا. وسبب تسميته أنفلونزا أن هذا الاسم اشتق في القرن الخامس عشر من كلمة باللغة الإيطالية تعني التأثير المهيمن، حيث كان يعتقد أن سببها هيمنة قوى شريرة خارقة للطبيعة.

فيروس الحمى الصفراء: فيروس من عائلة الفيروسات المصفرة ينتقل عن طريق البعوض يتسبب في الحمى الصفراء، التي تتصف بإصابة المريض بحمى ويرقان (صفراء).

فيروس اللسان الأزرق: فيروس تحمله ذبابة صغيرة يتميز بشكل قفيصته الكروي.

الفيروس المحاكي: فيروس اكتشف حديثًا يبلغ من الكبر حجمًا جعل العلماء يظنونه في البداية فصيلًا بكتيريًّا. واسمه بالكامل «الفيروس المحاكي للميكروب».

فيروس الهيربس المرتبط بساركوما كابوسي: نوع من فيروسات الهيربس (يسمى أيضًا فيروس الهيربس البشري ٨) يتسبب في ساركوما كابوسي، وهي حالة سميت على اسم الطبيب الذي كان أول من وصف الورم.

فيروس الهيربس: عائلة من فيروسات دي إن إيه من بينها تلك الفيروسات المسببة لقرح البرد، والجديري المائي، والقوباء المنطقية. اسم هيربس مشتق من الكلمة الإغريقية هيربتون، وتعني زاحفًا، وربما كان في ذلك إشارة إلى طبيعته الزاحفة التي تميز مرض القوباء المنطقية.

فيروس الورم الحليمي: عائلة من الفيروسات التي تتسبب في أورام طلائية حميدة كالثآليل والسنطة، وفي أورام خبيثة تصيب عنق الرحم، والقضيب والرأس والعنق.

فيروس أنفي: فيروس نزلة البرد العادية. وهو من عائلة فيروسات بيكورن.

فيروس إيبولا: أحد فيروسات عائلة فيلو (الاسم مشتق من الكلمة اللاتينية فيلوس ومعناها الخيط وهي تشير إلى التركيب الخيطي لتلك الفيروسات) يسبب حمى إيبولا النزفية. وقد سمي بهذا الاسم نسبة إلى نهر إيبولا بزائير بالقرب من يامبوكو، حيث وردت أنباء أول تفشٍّ للوباء.

فيروس إيكوي: فيروس اسمه مكون من الحروف الأولى لعبارة معناها الفيروس البشري المعوي اليتيم الممرض للخلايا، وهو من عائلة الفيروسات بيكورناوية (ومعناها فيروس آر إن إيه الصغير) وسمي هكذا لأنه عند عزله لأول مرة، لم يكن مرتبطًا بأي مرض. وقد صار معروفًا الآن أنه يتسبب في التهاب الملتحمة ومرض يشبه الأنفلونزا يصيب المريض بحمى.

فيروس بالدم: فيروس موجود في تيار الدم.

فيروس بوكا: نوع من الفيروسات الصغيرة، واشتق اسمه من المقطعين الأولين لأشهر عوائله، الماشية والكلاب، وقد تم التعرف عليه مؤخرًا باعتباره سببًا لمرض رئوي يصيب الإنسان في الطفولة.

فيروس تنفسي مخلوي: فيروس يتسبب في مرض تنفسي عند الأطفال. وسمي بهذا الاسم لأن العدوى تجعل أغشية الخلايا تندمج معًا فتصنع كتلة من الجبلة عديدة النوى.

فيروس تي تي: فيروس متواجد في كل مكان من عائلة أنيلو، اكتُشف وصفه مؤخرًا، وقد سمي بهذا الاسم على أساس الحروف الأولى بالإنجليزية من اسم الشخص الذي عزل منه الفيروس لأول مرة، وهو فيما يبدو غير مسبب للأمراض.

فيروس جيه سي: فيروس من عائلة الفيروس التورامي يتسبب في مرض تآكلي للمخ. واسمه عبارة عن الحرفين الأولين من اسم المريض الذي عزل منه الفيروس أول مرة.

فيروس حمى الضنك: فيروس مصفر يتسبب في حمى الضنك، وكثيرًا ما يطلق عليها اسم حمى تكسير العظام بسبب الآلام المبرحة التي تنتاب العظام والمفاصل والعضلات.

فيروس حيواني المصدر: فيروس وثب من عائل حيواني إلى الإنسان.

فيروس طاعون الماشية: فيروس ينتمي إلى عائلة الفيروس الحصبي، وسُمي كذلك لأنه ذو صلة قربى بفيروس الحصبة. وهو مرض فتاك يصيب الحيوانات المجترة، يتسبب فيه فيروس قُضي عليه عالميًّا.

فيروس عَجَلي: فئة من الفيروسات تسبب النزلات المعوية عند الرضع. والاسم مشتق من كلمة لاتينية تعني بالعربية العجلة، وذلك إشارة إلى تركيبه الذي يشبه العجلة.

فيروس غدي: واحد من الفيروسات من نوع دي إن إيه سمي بهذا الاسم اشتقاقًا من الاسم الإنجليزي للحمية الأنف عند الإنسان، وهو المكان الذي عُزل منه لأول مرة. ويتسبب الفيروس في عدوى تصيب الجهاز التنفسي والعين وقد استعمل موجهًا لقطع من الحمض النووي دي إن إيه في العلاج التجريبي بالجينات.

فيروس قهقري: عائلة فيروسات تضم فيروسات نقص المناعة البشرية. وسميت بهذا الاسم لأن في استطاعتها أن تنسخ على نحو عكسي الآر إن إيه الخاص بها إلى دي إن إيه ومن ثم الاندماج مع جينوم العائل.

فيروس مرض ماريك: أحد فيروسات الهيربس التي تتسبب في أورام عند الدجاج. سمي على اسم جوزيف ماريك الذي كان أول من وصف المرض عام ١٩٠٧.

فيروس مكلل مسبب لسارس: هو الفيروس المسبب لمرض سارس. وسميت عائلة الفيروسات المكللة بهذا الاسم بسبب تركيبها الأشبه بالتاج.

فيروس موزايك التبغ: فيروس من نوع توبامو وسمي بهذا الاسم بسبب الشكل المبرقش الذي يحدثه على أوراق التبغ المصابة به.

فيروس نورو: أحد فيروسات عائلة الفيروس الكأسي التي تتسبب في أوبئة حادة من النزلات المعوية. كان يسمى في الماضي عامل نوروارك على اسم بلدة تفشى فيها وتقع في الولايات المتحدة، واختصر الاسم إلى نورو عام ٢٠٠٢.

فيروس نيباه: أحد الفيروسات المخاطانية، وهو قريب الصلة بفيروس هيندرا. وهو يسبب عدوى عادةً لوطاويط الفاكهة، ومن الممكن أن يتسبب في أمراض للحيوانات الأخرى ومن بينها الالتهاب الدماغي عند البشر. سمي على اسم القرية التي تقع في ماليزيا والتي كان يعيش فيها أول شخص عزل منه الفيروس.

فيروس هيندرا: فيروس من عائلة الفيروس المخاطاني وكان يسمى فيما مضى الفيروس الحصبي الخيلي. سمي على اسم منطقة هيندرا بأستراليا، حيث تسبب في تفشي عدوى تنفسية قاتلة للخيول والبشر عام ١٩٩٤.

فيروس: عامل صغير معدٍ لا يمكنه التكاثر إلا داخل خلية حية. واسم فيروس مشتق من كلمة لاتينية تعني سمًّا أو مادة سامة.

فيروسات مصفرة: عائلة من الفيروسات التي تحملها الحشرات ومن بينها فيروس الحمى الصفراء، واشتق اسمها من الكلمة اللاتينية فلافوس بمعنى أصفر.

فيروسات نقص المناعة البشري (إتش آي ڤي): مجموعة من الفيروسات القهقرية التي تتسبب في مرض الإيدز. وحتى يومنا هذا، يصاب الإنسان بسلالات من إتش آي ڤي-١ إم، وإن وأو وبي وكذا فيروسات إتش آي ڤي-٢، وجميعها انتقلت إليه من الرئيسيات (القردة) الأفريقية.

فيريون: جسيم فيروسي.

قسيمة قفيصية: وحدة بروتينية فرعية من القفيصة الفيروسية.

قفيصة فيروسية: غلاف بروتيني يحيط بالمادة الوراثية للفيروس.

كروموزوم: تركيب من الدي إن إيه والبروتين يشبه الخيط، وهو الذي يحمل الجينات. ويوجد في «نواة» الخلية.

لقاح الدي إن إيه العاري: لقاح مكون من تسلسل لجزيئات دي إن إيه تحمل شفرة إنتاج بروتين مناعي.

لقاح حي مخفف: مستحضر لقاح يحتوي على الشكل غير المرضي لميكروب ما الذي ينشط المناعة دون أن يحدث المرض.

لقاح ما بعد التعرض للعدوى: لقاح يعطى للمريض بعد حدوث العدوى في محاولة لمنع ظهور الأعراض أو لتخفيف حدتها.

لقاح مؤتلف: لقاح مخلق مصنوع من وحدة فرعية من الفيروس. قد يكون بروتينًا أو جزءًا من تتابع جينومي.

لقاح: مادة مشتقة من كائن مُعدٍ وتوضع في الجسم لتوليد استجابة مناعية وقائية دون التسبب في المرض.

لويح عصيدي: ترسيبات دهنية في بطانة أحد الشرايين تتسبب في ضيق مجرى الوعاء وتمهد لانسداده.

لياقة فيروسية: قدرة الفيروس على منافسة باقي السلالات من نفس العائلة الفيروسية.

مادة وراثية: انظر دي إن إيه وآر إن إيه.

متعددة الأشكال (خلية بيضاء متعددة أشكال الأنوية): نوع من كريات الدم البيضاء سميت هكذا بسبب شكل أنويتها المتعددة ذات الفصوص. وقد تسمى أيضًا جرانيولوسيت (أي الخلية ذات الحبيبات). ولكونها جزءًا من الهجوم المناعي الذي يشنه الجسم على العدوى البكتيرية بأنواعها، فإن تلك الخلايا لديها حبيبات أو حويصلات صغيرة تحتوي على مواد مضادة للميكروبات. وهي تنجذب إلى مواقع العدوى وتموت هناك، مشكلة مادة الصديد أو القيح.

متلازمة الإعياء المزمن: مرض يتصف بإعياء شديد يستمر لفترة تزيد على ستة أشهر دون أية علامات مرضية أخرى. يسمى أيضًا الالتهاب الدماغي النخاعي المصحوب بأوجاع عضلية.

متلازمة الالتهاب الرئوي الحاد (سارس): عدوى ظهرت حديثًا تتكون من مرض تنفسي حاد مهلك في حوالي ١٠٪ من حالات الإصابة.

متلازمة الفيروس القهقري الحادة: هي المتلازمة التي تحدثها عدوى ابتدائية بفيروس نقص المناعة البشري تتسم بالتوعك، والحمى، واحتقان الزور، وتضخم الغدد الليمفاوية، والطفح الجلدي، وتدوم من ٢ إلى ٦ أسابيع.

متلازمة حرب الخليج: مجموعة متنوعة من الأعراض النفسية والجسمانية التي عانى منها المحاربون الذين خاضوا حرب الخليج.

مجهر إلكتروني: مجهر (ميكروسكوب) يستخدم شعاعًا من الإلكترونات بدلًا من الضوء. وهو يكبر صور الأشياء مائة ألف مرة.

محبة الظروف المتطرفة: فئة من الكائنات وحيدة الخلية القادرة على الحياة في ظروف بيئية بالغة القسوة.

مرض حيواني المنشأ: مرض معدٍ يصيب الإنسان يكتسبه من مصدر حيواني.

مرض مناعي ذاتي: مرض تتسبب فيه الخلايا المناعية أو «الأجسام المضادة» التي تتفاعل مع أعضاء وتركيبات الجسم السليمة وتتلفها.

مرض مناعي: تلف الأنسجة بسبب رد الفعل المناعي.

مستضد: مادة غريبة عن الجسم، عادةً ما تكون من البروتينات، قادرة على إحداث رد فعل مناعي داخل الجسم.

مكورات بنية: وتعرف أيضًا باسم النيسرية البنية، وهو فصيل بكتيري ينتقل عن طريق الجنس.

مكورة عنقودية ذهبية مقاومة للميثيسيللين: فصيل بكتيري مقاوم لمعظم المضادات الحيوية المستخدمة. وهو يمثل مشكلة في حالات العدوى الملتقطة من المستشفيات.

ملتهمة البكتيريا: فئة من الفيروسات تصيب البكتيريا بالعدوى.

ملتهمة زرقاء: فيروس يصيب «الزراقم» بالعدوى.

ملتهمة محلِّلة: نوع من ملتهمات البكتيريا، تصيب البكتيريا بالعدوى وتقتلها.

ملتهمة مولدة للسموم: فيروسات ملتهمة تحتوي على جين منتج للسموم وهي تقتل البكتيريا التي تصيبها بالعدوى.

مَن: حشرة صغيرة الحجم تتغذى على العصارة النباتية.

منظومة التوازن البيئي: مجتمع ذاتي الاستدامة من الكائنات الحية المتفاعلة معًا.

موت خلوي مبرمج: موت الخلية وفق آلية تحكم. ومصطلحه اللاتيني مأخوذ من مقطعين بمعنى تساقط الأوراق.

ميتوكوندريا: عضيات خلوية مسئولة عن التنفس وتوليد الطاقة داخل الخلية.

ميكروب مسبب للمرض: كائن حي يتسبب في مرض ما.

ميكروب: مصطلح عام يطلق على جميع الكائنات المجهرية والتي منها الفيروسات والبكتيريا والعتائق والطفيليات وحيدة الخلية.

ناقل: وسيلة للانتقال الفيروسي من عائل إلى آخر، وكمثال لذلك عن طريق إحدى الحشرات. ويستخدم المصطلح أيضًا في عملية الانتقال الاصطناعي للمادة الوراثية إلى

الخلايا أو الكائنات، مثال ذلك الفيروس الغدي الذي يستخدم كناقل لتوصيل دي إن إيه «غريب» كي يؤدي وظيفة اللقاح.

النشوء الورمي الشاذ داخل الطلائي العنقي الرحمي: حالة قبل سرطانية بعنق الرحم تكون مقصورة على الغشاء الطلائي السطحي.

نشوء ورمي: مصطلح آخر يعني الورم الخبيث أو السرطان، والمعنى الحرفي للمصطلح اللاتيني «النمو الجديد».

نقطة فيروسية محددة: مستوى ثابت للفيروسات في الدم أثناء عدوى كامنة أو مستديمة.

نواة الخلية: الاسم مشتق من اسم بذرة التمر باللاتينية، وهي عضية ملتحمة بغشاء الخلية تحتوي على الكروموزومات في حالة خلايا حقيقيات النواة.

نورامينيديز: إنزيم يوجد فوق سطح جسيمات فيروس الأنفلونزا يدمر حمض النيورامينيك (السياليك). وهو جزء من مستقبِل يوجد لدى فيروس الأنفلونزا مهمته الالتحام بالخلايا ويستحث رد فعل مناعيًّا لدى العوائل المصابة بعدواه.

نوكليوزيد: قاعدة، سيتوزين مثلًا، متحدة مع جزيء سكر. وقد تتعرض النوكليوزيدات للفسفرة داخل إحدى الخلايا متحولة إلى نيوكليوتيدة، وهي لبنات بناء أي من جزَيْئَي الدي إن إيه أو الآر إن إيه.

الهلال الخصيب: المنطقة الجغرافية الموجودة فيما يعرف اليوم بالعراق وإيران، والمحصورة بين نهري الفرات ودجلة حيث يعتقد علماء الآثار أن النشاط الزراعي بدأ من هناك.

هيماجلوتينين: البروتين السطحي لأحد فيروسات الأنفلونزا الذي يعمل كمستقبل للفيروس ويستحث رد الفعل المناعي.

وباء متوطن: ارتفاع مؤقت واسع النطاق في مرض ما داخل مجتمع أو إقليم.

وباء: ارتفاع مؤقت لنسبة الإصابة بمرض على نطاق واسع في مجتمع أو إقليم.

ورم المتوسطة: ورم يصيب الخلايا الطلائية الوسطى وهي الخلايا المبطنة لتجويف الرئة يرتبط باستنشاق مادة الأسبستوس.

قراءات إضافية

الفصل الأول

D. H. Crawford, *The Invisible Enemy: A Natural History of Viruses* (Oxford University Press, 2000).

الفصل الثاني

B. La Scola, S. Audic, C. Robert, L. Jungang, X. De Lamballerie, M. Drancourt, R. Birtles, J. M. Claverie, and D. Raoult, 'A Giant Virus in Amoebae', *Science*, 299 (2003): 2033.

C. A. Suttle, 'Viruses in the Sea', *Nature*, 437 (2005): 356–61.

L. Ledford, 'Death and Life Beneath the Sea Floor', *Nature*, 545 (2008): 1038.

K. M. Oliver, P. H. Degnan, M. S. Hunter, and N. A. Moran, 'Bacteriophages Encode Factors Required for Protection in a Symbiotic Mutualism', *Science*, 325 (2009): 992–4.

الفصل الثالث

P. Horvath and R. Barrangou, 'CRISPR/Cas, the Immune System of Bacteria and Archaea', *Science*, 327 (2010): 167–70.

الفصل الرابع

A. J. McMichael, 'Environmental and Social Influences on Emerging Infectious Diseases: Past, Present and Future', *Philosophical Transactions of the Royal Society, London* B 359 (2004): 1049–58.

M. E. J. Woolhouse, 'Population Biology of Emerging and Re-emerging Pathogens', *Trends in Microbiology*, 10 (Suppl., 2002): S3–S7.

الفصل الخامس

J. Diamond, *Guns, Germs and Steel: A Short History of Everybody for the Last 13,000 Years* (Vintage, 1998).

P. Aaby, 'Is Susceptibility to Severe Infection in Low-Income Countries Inherited or Acquired?', *Journal of Internal Medicine*, 261 (2007): 112–22.

P. Sharp and B. H. Hahn, 'The Evolution of HIV-1 and the Origin of AIDS', *Philosophical Transactions of the Royal Society, London* B, 2010.

J. F. Fears, 'The Plague under Marcus Aurelius and the Decline and Fall of the Roman Empire', *Infectious Disease Clinics of North America*, 18 (2004): 65–77.

الفصل السادس

D. A. Thorley-Lawson,'Epstein-Barr Virus: Exploiting the Immune System', *Nature Reviews Immunology*, 1 (2001): 75–82.

الفصل السابع

E. D. Pleasance et al., ‘A Comprehensive Catalogue of Somatic Mutations from a Human Cancer Genome’, *Nature*, 463 (2010): 191–6.

A. S. Evans and N. E. Mueller, ‘Viruses and Cancer: Causal Associations’, *Annals of Epidemiology*, 1 (1990): 71–92.

الفصل الثامن

F. Fenner, D. A. Henderson, I. Arita et al., *Smallpox and Its Eradication* (WHO, Geneva, 1988).

A. J. Wakefield, S. H. Murch, A. Anthony et al., ‘Ileal-Lymphoid Nodular Hyperplasia, Non-Specific Colitis, and Pervasive Development Disorder in Children’, *Lancet*, 351 (1998): 637–41.

C. Dyer, ‘Lancet Retracts MMR Paper after GMC Finds Andrew Wakefield Guilty of Dishonesty’, *British Medical Journal*, 349 (2010): 281.

A. S. Fauci, ‘Pathogenesis of HIV Disease: Opportunities for New Preventive Interventions’, *Clinical Infectious Diseases*, 45 (Suppl. 4, 2007): S206–12.

الفصل التاسع

D. H. Crawford, *Deadly Companions: How Microbes Shaped Our History* (Oxford University Press, 2007).

V. C. Lombardi et al., ‘Detection of an Infectious Retrovirus, XMRV, in Blood Cells of Patients with Chronic Fatigue Syndrome’, *Science*, 326 (2009): 585–9.

O. Erlwein et al., ‘Failure to Detect the Novel Retrovirus XMRV in Chronic Fatigue Syndrome’, *PLoS ONE*, 5 (2010): e8519.

S. Hacein-bey-Abina et al., ‘LMO2-associated Clonal T Cell Proliferation in Two Patients after Gene Therapy for SCID-X1’, *Science*, 302 (2003): 415–19.